



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA
SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA
ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**“ALTERACIONES CROMOSÓMICAS MÁS FRECUENTES
EN NIÑOS CON RETRASO PSICOMOTOR DEL CEBE N°02
LAURA ALVA SALDAÑA DE BARRANCO”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA DE LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**BACHILLER TM VARGAS BELLIDO, CAROL GINGER
STEFANY**

ASESORES

**LIC. TM HECTOR HERRERA REYNOSO
LIC. TM JUAN CARLOS BENITES AZABACHE**

LIMA – PERÚ

2018

HOJA DE APROBACIÓN

BACHILLER TM VARGAS BELLIDO, CAROL GINGER STEFANY

**“ALTERACIONES CROMOSÓMICAS MÁS FRECUENTES EN NIÑOS
CON RETRASO PSICOMOTOR DEL CEBE N°02 LAURA ALVA
SALDAÑA DE BARRANCO”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de
Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y
Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

LIMA – PERÚ

2018

Se Dedicar este Trabajo:

A mis Padres, que siempre me apoyaron y guiaron en cada paso que doy.

A mis hermanos y sobrino que siempre me brindaron su cariño y su apoyo incondicional.

A mis Tíos, Tías y Primos, que siempre me brindaron palabras de aliento para llegar a cumplir mis metas.

A mis Abuelos y Abuelas, que fueron mi gran ejemplo seguir, por la lucha demostrada al largo de sus vidas.

A la Lic. TM. Hector Herrera, mi maestro y gran amigo, que me brindo su ayuda, sus conocimientos, su amistad y paciencia para poder convertirme en una gran profesional.

A mis compañeros de estudio Ricardo, Carlos y Ángela que me brindaron su apoyo cuando más lo necesite.

Se Agradece por su Contribución para el Desarrollo de esta Tesis a:

A la Lic. TM. Juan Carlos Benites Azabache, por su asesoría y ayuda en la realización del presente trabajo.

A mi Alma Mater “UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS” quien siempre llevaré en mi corazón en todo momento.

Al CEBE N°2 Laura Alva Saldaña por abrirme las puertas de la institución para desarrollar este trabajo de investigación.

Al Instituto Peruano de Ciencias Biomédicas, por permitirme realizar este presente trabajo de investigación y abrirme las puertas de su instalación.

EPIGRAFE: Si tú no tienes esperanza, crea una. Si el mundo alrededor tuyo está oscuro, se el sol que ilumine todo. **Dr. Daisaku Ikeda.**

RESUMEN

Objetivo: Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en niños con retraso psicomotor del CEBE 02 Laura Alva Saldaña de Barranco.

Materiales y métodos: Estudio observacional descriptivo, prospectivo de corte transversal. Se estudió a 50 niños del CEBE Laura Alva Saldaña de Barranco, de Lima Perú durante el período de Octubre del 2016 a Febrero del 2017.

Resultados: Del total de las muestras estudiadas el 56% (28) no presentó ningún tipo de alteración cromosómica y el 44% (22) presentaron alteraciones cromosómicas. De los 22 niños con alteración cromosómica, 21 presentaron alteración cromosómica numérica y solo una presentó alteración cromosómica estructural. Las alteraciones cromosómicas numéricas encontradas fueron trisomía 21 libre y la única alteración estructural encontrada fue una translocación robertsoniana en *novο*.

Conclusiones: La principal alteración cromosómica más frecuente en el estudio realizado es la trisomía 21 libre, sólo se presentó un caso el síndrome de Down por translocación robertsoniana, una alteración muy poco frecuente, debiendo hacerse el estudio citogenético a los padres en estos casos.

No se encontraron alteraciones cromosómicas sexuales relacionadas con retraso psicomotor en este estudio.

Palabras claves: alteraciones cromosómicas, cariotipo, cromosomas, alteraciones citogenéticas

ABSTRACT

Objective: To determine the frequency of chromosomal alterations in children with psychomotor delay of the CEBE 02 Laura Alva Saldaña of Barranco.

Materials and methods: A descriptive, prospective, cross-sectional observational study. Fifty children of the CEBE 02 Laura Alva Saldaña of Barranco, were studied during the period from October 2016 to February 2017

Results: Of the total of the studied samples, 56% (28) did not present any type of chromosomal alteration and 44% (22) presented chromosomal alterations. Of the 22 children with chromosomal alteration, 21 presented numerical chromosomal alteration and only one presented structural chromosomal alteration. The numerical chromosomal alterations found were free trisomy 21 and the only structural alteration found was a robertsonian translocation in *novo*.

Conclusions: The most frequent chromosomal alteration in the study was free trisomy 21, only one case was presented with Down's syndrome due to robertsonian translocation, a very rare alteration, and the parents had to undergo cytogenetic study in these cases.

No sex chromosomal alterations related to psychomotor retardation were found in this study.

Keywords: chromosomal alterations, karyotype, chromosomes, cytogenetic alterations

ÍNDICE

CARATULA	1
HOJA DE APROBACION.....	2
DEDICATORIA.....	3
AGRADECIMIENTO.....	4
RESUMEN	6
ABSTRACT	7
LISTA DE CONTENIDO (INDICE)	8
INTRODUCCION	11
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	13
1.1. Planteamiento del Problema:	13
1.2. Formulación del Problema:	14
1.2.1. Problema General:.....	14
1.2.2. Problemas Específicos:	14
1.3. Objetivos:	15
1.3.1. Objetivo General:.....	15
1.3.2. Objetivos Específicos:	15
1.4. Justificación :.....	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	18
2.1. Bases Teóricas:	18
2.1.1. Hechos históricos.....	18
2.1.2. Citogenética y clasificación.....	18
2.1.3. Retraso psicomotor.....	18
2.1.4. Genética y retraso psicomotor.	20
2.1.5 Alteraciones cromosómicas.....	21

2.1.6 Estudio citogenético.....	24
2.2 Antecedentes:	26
2.2.1. Antecedentes Internacionales:.....	26
2.2.2. Antecedentes Nacionales:	29
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	31
3.1. Diseño del Estudio:	31
3.2. Población	31
3.2.1. Criterios de Inclusión:	31
3.2.2. Criterios de Exclusión:	31
3.3.Muestra.....	32
3.4. Operacionalización de Variables:.....	32
3.5. Procedimientos y Técnicas:	34
3.6. Plan de Análisis de Datos:	37
CAPITULO IV RESULTADOS.....	38
4.1. Resultados	38
4.2. Discusión de Resultados:.....	45
4.3. Conclusiones:.....	51
4.4. Recomendaciones.	52
REFERENCIAS BIBLIOGRAFIAS.....	53
ANEXO N°1.....	58
ANEXO N° 2.....	59
ANEXO N° 3.....	62
MATRIZ DE CONSISTENCIA	64

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1: Frecuencia de niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco de acuerdo al sexo	38
Tabla N° 2 Frecuencia de niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco de acuerdo con la edad.....	39
Tabla N° 3. Frecuencia de alteraciones cromosómicas encontradas en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.....	39
Tabla N° 4. Frecuencia de alteraciones cromosómicas según el tipo de alteración en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.....	40
Tabla N° 5. Frecuencia de alteraciones cromosómicas según el sexo en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.....	41
Tabla N° 6: Frecuencia trisomía 21 encontradas en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.....	42
Tabla N° 7: Frecuencia de alteraciones cromosómicas según la edad en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.....	42
Tabla N° 8: Frecuencia de alteraciones cromosómicas según el diagnóstico encontrado en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.....	43
Tabla N° 9: Frecuencia de sospecha diagnóstica en los niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.....	44
Tabla N° 10: Frecuencia de cariotipo normal encontrado según sospecha diagnóstica en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.....	45

INTRODUCCION

Las enfermedades genéticas están presentes aproximadamente en el 2 – 3% de los recién nacidos vivos, puede ocasionar un gran número de patologías en el feto, en los recién nacidos, niños, adolescentes y en los adultos. Una de las principales causas genéticas son las alteraciones cromosómicas (cromosomopatías), que se originan debido a una alteración en el número o en la estructura del cromosoma.

Las cromosomopatías contribuyen en forma importante a la morbilidad y mortalidad en el período perinatal, afectan a 1 de cada 150 recién nacidos vivos, son causa del 5% - 10% de las muertes perinatales, y del 50% - 60% de los abortos espontáneos tempranos.

A pesar de que muchas permiten la sobrevivencia, los individuos con estas alteraciones cromosómicas van a presentar retraso del desarrollo psicomotor, discapacidad intelectual, malformaciones congénitas, entre otras.

El retraso psicomotor está presente en el 3 – 15% de niños menores de cinco años, donde el 4% va a presentar alguna alteración cromosómica.

Los métodos utilizados para el diagnóstico de las alteraciones cromosómicas son la citogenética convencional y molecular, pero la citogenética convencional o cariotipo sigue siendo la herramienta de primera línea para el diagnóstico o identificación de la mayoría de las alteraciones cromosómicas numéricas y estructurales en pacientes con sospechas o indicación clínica a cromosomopatías.

Un diagnóstico certero y oportuno en estos pacientes es de mucha importancia debido a que nos va a permitir informar al paciente y a sus familiares acerca de la enfermedad que padece el paciente, las consecuencias, la probabilidad de desarrollarla o transmitirla, modos de prevenirla y tratarla oportunamente.

En nuestro país, existen pocos laboratorios de citogenética clínica, motivo por el cual muchos de los pacientes que padecen estas aberraciones cromosómicas no cuentan con un estudio de cariotipo, y solo son diagnosticados por la presencia de ciertos rasgos fenotípicos que sugieren un síndrome específico. Por este motivo es de interés realizar el estudio citogenético en niños con retraso psicomotor que acuden a los centros de educación especial para así contribuir con su diagnóstico y también conocer cual es la frecuencia de estas alteraciones cromosómicas en estos centros educativos.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

La presencia de anomalías cromosómicas es muy significativa en cuanto a su frecuencia, se presentan en el 1% de los recién nacidos; también son responsables del 5% - 10% de las muertes perinatales, y del 50% - 60% de los abortos espontáneos tempranos.^{1,2}

Estas alteraciones pueden ser numéricas o estructurales. Las anomalías estructurales son en su gran mayoría incompatibles con la vida y ocurren en 1 de cada 375 recién nacidos vivos. Las alteraciones cromosómicas numéricas pueden afectar tanto a los cromosomas autosómicos como a los sexuales. Las que se dan en los cromosomas autosómicos se presentan en 1 de cada 700 recién nacidos vivos; y las que se dan en los cromosomas sexuales se dan en 1 de cada 360.³

La alteración cromosómica más común es la del Síndrome de Down o también conocida como trisomía 21, ocurre en 1 de cada 360 recién nacidos vivos.²

Muchas de estas anomalías, si bien permiten una sobrevivida, pueden ser la causa de retraso en el desarrollo psicomotor, deficiencia intelectual, defectos o malformaciones de los miembros, entre otros.⁴

El retraso psicomotor en los niños tiene que ver con una lentitud o demora en la secuencia normal de adquisición de los hitos del desarrollo para su edad.⁵ En un retraso psicomotor global, no sólo se verán afectadas las adquisiciones motrices sino también el ritmo de aparición de las habilidades para comunicarse, jugar y resolver problemas apropiados a su edad.^{5,6} Una de las causas del retraso psicomotor se

debe a la presencia de alguna anomalía cromosómica.

Actualmente en el Perú no se cuenta con estudios citogenéticos que nos ayuden a medir la frecuencia de las distintas alteraciones cromosómicas que afectan a parte de nuestra población.

El CEBE N°02 “Laura Alva Saldaña de Barranco”, es una institución que cuenta con 149 alumnos de distintas edades, sexo, raza y que presentan retraso psicomotor o intelectual, estos alumnos no han pasado por una evaluación citogenética que permita a los médicos realizar una adecuada asesoría en el manejo de estas alteraciones, por lo que es necesario conocer el tipo de alteración cromosómica que presenta cada estudiante.

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas según la edad en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?

- ¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas según el sexo en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?
- ¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas estructurales en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?
- ¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas autosómicas numéricas en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?
- ¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas sexuales en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.

1.3.2. Objetivos Específicos:

Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas según la edad en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.

- Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas según el sexo en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.
- Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas estructurales en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.
- Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas autosómicas numéricas en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.
- Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas sexuales en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.

1.4. Justificación:

En la actualidad la citogenética es usada para identificar muchas anomalías cromosómicas, que pueden estar asociadas a distintos síndromes, malformaciones congénitas o hasta inclusive distintos tipos de cánceres. Por lo tanto, se considera una herramienta de mucha importancia en varios campos de la medicina como pediatría, neonatología, endocrinología, gineco-obstetricia, entre otras, permitiendo de esta manera el apoyo diagnóstico de pacientes recién nacidos, lactantes, preescolares y escolares; por esa razón todos estos especialistas deben de estar familiarizados con las enfermedades relacionadas con trastornos cromosómicos para poder orientar al paciente

Muchos pacientes con estas anomalías son diagnosticados por los distintos rasgos o manifestaciones clínicas que pueden presentar, y que sugieren en algunos casos a

un síndrome conocido y no todos complementan su diagnóstico con un estudio citogenético, debido a distintos motivos.

Algunos son tratados por otros especialistas que proporcionan un tratamiento adecuado para los pacientes, pero no están preparados para los matices de diagnóstico genético o cómo tratar con la familia y los riesgos para la reproducción.

Aquellos niños que nacen con anomalías congénitas, sobre todo si son múltiples, debería indicárseles un estudio citogenético para poder determinar el síndrome que presentan y de esa manera los padres tendrían que recibir orientación sobre su alteración, así como el riesgo de recurrencia.

Este trabajo permitirá ofrecer a los pacientes y sus familias, que en su mayoría son de condición económica baja, el examen de cariotipo (estudio citogenético) para la confirmación o exclusión de un posible diagnóstico cromosómico, así como una debida asesoría y no con el único fin de orientar la debida atención del niño, sino también para asesorar a la familia sobre la historia del defecto congénito, para la prevención de la aparición y / o reaparición de estas anomalías en futuras gestaciones y los métodos que existen para un diagnóstico preventivo.

En la actualidad nuestro país no cuenta con una estadística sobre la frecuencia de estas alteraciones cromosómicas, por lo que surge la necesidad de analizar la data de esta investigación y aportar datos estadísticos y tener una casuística apropiada sobre estas.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

2.1.1. Hechos históricos

A finales del siglo XIX, con la publicación de Flemming se dieron los primeros pasos de la citogenética humana. Flemming mostró las primeras ilustraciones del cromosoma humano observadas a través de un microscopio en el año 1882; el término cromosoma que significa cuerpo coloreado, fue introducido algunos años más tarde por Waldeyer.⁷

La presencia del cromosoma Y fue descubierto por Painter en el año 1921, debido a unas preparaciones obtenidas a partir de testículo, donde indicó que el número total de cromosomas era 48.⁷

Pero el gran avance de la citogenética comenzó con la determinación del número de cromosomas en el cariotipo humano, que fue determinado gracias a Tjio y Levan en el año 1956 y confirmada en el mismo año por Ford y Hamerton. Esto fue demostrado y confirmado, en por lo menos 74 individuos, que el número total de cromosomas humanos era $2n=46$, todo esto se dió alrededor del año 1958.⁸

2.1.2. Citogenética y clasificación

La citogenética va a estudiar a los cromosomas tanto en su estructura, número y su herencia. La gran mayoría de los desórdenes cromosómicos están caracterizados por la presencia de déficit intelectual y retraso psicomotor, y en algunos casos se van a presentar rasgos fenotípicos en la cara, los miembros, los sistemas y en los

órganos. Este tipo de alteraciones contribuyen de manera importante a la morbilidad y mortalidad en el período perinatal, afectan al 7.5% de las concepciones, donde la mayoría causa abortos espontáneos y sólo el 0.6% nacen vivos.^{3,9,10}

Estas alteraciones cromosómicas se van a clasificar en numéricas y en estructurales. En las numéricas se va a presentar como ganancia o pérdida de cromosomas, es decir se va a ver afectado el número de cromosomas, estas a su vez se subdividen en poliploidías, donde las células presentan un juego/s extra de cromosomas que va a ser múltiplo de 23, y aneuploidías, en donde existe un número de cromosoma que no es múltiplo del número haploide de cromosomas. Por otro lado, en las anomalías estructurales se va a ver afectado la estructura del cromosoma, donde pueden producirse rupturas con un subsiguiente reordenamiento en una configuración diferente con pérdidas o duplicación de partes del cromosoma. Estas alteraciones estructurales pueden ser balanceadas, en donde no va a ver pérdida ni ganancia de material genético, o no balanceada donde si va a ver ganancia o pérdida de material genético. Las anomalías cromosómicas estructurales más frecuentes son: translocaciones, inversiones, deleciones, inserciones, duplicaciones, cromosomas en anillo, cromosomas marcadores e isocromosomas. Cualquiera de estas alteraciones, numéricas o estructurales, puede afectar tanto a los cromosomas autosómicos como a los cromosomas sexuales.^{4,9,10}

2.1.3. Retraso psicomotor

El retraso psicomotor en los niños está relacionado con una lentitud o demora en la secuencia normal de adquisición de los hitos del desarrollo para su edad, que va a afectar las adquisiciones motrices y/o el ritmo de aparición de habilidades para

comunicarse, jugar y resolver problemas apropiados para la edad que presentan, en algunos casos el retraso solo se presentará en un área específica como es el caso de las adquisiciones posturomotrices, de lenguaje o habilidades de interacción social, pero cuando afecta a dos o más áreas del desarrollo hablamos de retraso global del desarrollo.^{5,6}

Una de las causas de retraso psicomotor durante los primeros meses de vida suele ser por la presencia de una encefalopatía congénita o a partir de un evento patológico, infección o trauma. Otra de las causas es la presencia de una alteración genética.^{5,6}

2.1.4. Genética y retraso psicomotor

El 2-3% de los recién nacidos tienen una alteración genética, que puede ocasionar retraso psicomotor, déficit intelectual, y en algunas ocasiones una muerte precoz.⁹

El retraso psicomotor está presente en el 3 – 15% de niños menores de cinco años, donde el 4% va a presentar alguna anomalía a nivel cromosómico.¹¹

Los avances técnicos y conceptuales en la genética en los últimos años nos han permitido identificar una gran cantidad de genes implicados y distintas enfermedades y a su vez conocer sus mecanismos de transmisión.^{9,10}

Las alteraciones genéticas se clasifican en tres grupos: alteraciones cromosómicas, enfermedades monogénicas y multifactoriales.

Cualquiera de estas alteraciones genéticas puede manifestarse en etapa prenatal o postnatal, en el caso de las alteraciones cromosómicas se van a presentar en la etapa prenatal y va a continuar en la etapa postnatal, las de origen multifactorial pueden presentarse en muy pocos casos en la etapa prenatal ya que en su mayoría

se manifiesta clínicamente a lo largo de la vida, muy frecuentemente en la edad adulta, como es el caso de la hipertensión y la diabetes mellitus tipo 2. Las enfermedades monogénicas tienen una edad de manifestación intermedia. Las monogénicas se subdividen según su modo de herencia en mendelianas y no mendelianas^{9,10,12}

2.1.5. Alteraciones cromosómicas

Los defectos congénitos están presentes aproximadamente en el 2–3% de los recién nacidos vivos y en el 6-9% de los óbitos. Estos defectos son causa de morbilidad y mortalidad en el período perinatal y en la edad pediátrica y contribuyen a 30–50% de las admisiones en hospitales pediátricos. Una de las principales causas de estos defectos al nacimiento son las alteraciones cromosómicas, que afectan al 7.5% de las concepciones, donde la mayoría causa abortos espontáneos y sólo 0.6% nacen vivos.^{3,13,14}

La alteración cromosómica más frecuente y más conocida es la Trisomía 21 o también conocida como Síndrome de Down, debido a que un número significativo de individuos supera el año de nacimiento y va a tener una esperanza de vida de 25 a 49 años, la cual ha ido en aumento en los últimos años. Esta alteración se presenta en 1 de cada 1000 nacidos según la OMS, pero estas cifras van a variar dependiendo de las variantes socioculturales, como el acceso al diagnóstico prenatal y a la interrupción legal del embarazo, también es la causa más frecuente de discapacidad intelectual.^{4,15}

Este síndrome se debe a una trisomía completa o parcial del cromosoma 21, la causa más frecuente es una no disyunción en la meiosis materna que se va a

presentarse en el 90% de los casos, las de origen paterno se presentan en un 3–5% y las causadas por un error post-cigótico que sólo se presentan en un 4% de los casos.^{15,16,17}

La trisomía completa o regular se da en el 95% de los casos, el 1-3% se debe a casos de mosaicismo y en el 2% de los casos se va a presentar una alteración por translocación no equilibrada en donde se va a presentar un cariotipo normal con 46 cromosomas, pero uno de ellos va a contener material cromosómico extra. Otras variantes de la trisomía 21 son los isocromosomas del brazo largo de cromosoma 21 y la trisomía parcial de la región 21q22.3, que se dan en menor porcentaje.^{15,16,17,18}

La trisomía 21 por mosaicismo se produce por una no disyunción mitótica post-cigótica, una mala separación de los cromosomas durante la mitosis, generando dos o más líneas celulares con cariotipo diferentes.^{17,18}

En la trisomía por translocación robertsoniana el cromosoma 21 extra se va a unir a otro cromosoma acrocéntrico del grupo D o G. Las translocaciones más frecuentes se dan con el cromosoma 14 t(14;21) y con el cromosoma 21 t(21;21). En estos casos es frecuente que uno de los padres sea portador de una translocación robertsoniana balanceada, en menor frecuencia ocurren las trisomías 21 por translocación robertsoniana de *novo*.¹⁹

La trisomía del cromosoma 21 se ha descrito que ocurre muy raramente por la triplicación de una región crítica asociada al fenotipo del síndrome de Down que se ha determinado es 21q22.3. Se ha determinado que en esta región existen varios genes como el gen SOD1 (superóxido de dismutasa), gen APP (apolipoproteína), gen DYRK (cinasa reguladora de fosforilación de tirosina de doble especificidad), IFNAR (interferón alfa, beta y omega) entre otros, que cuando están por triplicado están relacionados con el fenotipo del síndrome de Down^{17,20}

El isocromosoma del brazo largo del cromosoma 21 también se ha descrito su presencia en un pequeño porcentaje de niños con síndrome de Down. Esto se produce por una mala separación de las cromátides hermanas que se realizan de manera transversal originando así los isocromosomas ya sea del brazo corto o del brazo largo de los cromosomas.¹⁸

Algunas características fenotípicas que presentan son braquicefalia, facies planas, pabellones auriculares redondos con pliegues anormales e implantación baja, hipotonía, pliegue palmar transversal único, en algunos casos se pueden presentar problemas cardiacos con un incremento de leucemia mieloide aguda. Estos pacientes van a adquirir los hitos del desarrollo de manera tardía tanto en el área motora como en la del lenguaje.^{15,16}

El síndrome de Edwards o trisomía 18, es la segunda trisomía de cromosomas autosómicos más frecuente después del síndrome de Down. Presenta una incidencia de 1-3,000 a 1-8,000 nacidos vivos. Puede presentarse como una trisomía completa en el 95%, y en menor proporción como trisomía parcial o por mosaicismo. Esta trisomía presenta múltiples malformaciones en órganos y sistemas, por lo que los individuos que la padecen mueren en el primer año de vida por distintas cardiopatías congénitas, apneas e infecciones.^{3,21,22}

Otra alteración cromosómica conocida es el Síndrome de Patau o trisomía 13, llamado así debido a la adición de un cromosoma 13. Es una aneuploidía muy poco frecuente (1 en cada 20,000 nacidos vivos), son más frecuentes los abortos espontáneos y mortinatos, ya que se presentan graves malformaciones congénitas, son muy raras las ocasiones en que niños con este síndrome vivan más de un año, aunque en los individuos mosaicos la supervivencia es más larga. La causa más frecuente de esta alteración es una no disyunción en la meiosis I.^{3,23,24}

Dentro de las alteraciones cromosómicas sexuales más frecuentes tenemos al síndrome de Turner, en el caso de las mujeres, y el síndrome de Klinefelter en los varones, pero ambas alteraciones no están asociadas con retraso psicomotor; sin embargo las polisomías de los cromosomas sexuales si están asociadas con retraso psicomotor como es el caso del Síndrome de tetra X (n=48) y en Síndrome del penta X (n=49) donde hay presencia de cromosomas X adicionales en pacientes de sexo femenino. De igual forma en los varones puede existir caso de ganancias de cromosomas sexuales X, generando las llamadas variantes del síndrome de Klinefelter. Es conocido que en el ser humano cuando más cromosomas X tenga este presentará mayor retraso psicomotor^{4,25,26,27}

2.1.6. Estudio citogenético

La citogenética convencional o cariotipo sigue siendo una herramienta muy importante para realizar el estudio de los cromosomas en pacientes con sospechas o indicación clínica de cromosomopatías. Para realizar este estudio cromosómico requerimos de un gran número de células en metafase, para poder realizar una buena clasificación y evaluación de los cromosomas, los tejidos más usados para este análisis son: linfocitos de sangre periférica, los fibroblastos, las células del líquido amniótico y células de algunos tumores. La técnica más usada es la del cariotipo de bandas G.^{7,28,29}

Sin embargo, la citogenética convencional tiene sus limitaciones ya que solo se puede observar alteraciones cromosómicas que tengan un tamaño mayor de 5Mb,

en estos casos para detectar alteraciones mas pequeñas se utiliza la citogenética molecular.

Otra técnica utilizada para el estudio citogenético es la hibridización fluorescentes *in situ* (FISH), con esta técnica podemos detectar reordenamientos pequeños o microdeleciones que no son posibles observar en un cariotipo por la baja resolución de este. En este método una región cromosómica va a ser reconocida por una sonda de DNA que va a estar marcada por un fluorocromo. Una de las ventajas de este método es que nos permite conseguir información citogenética con bajo índice mitótico, mala morfología cromosómica y en cualquier etapa del ciclo celular, por otro lado, una de las desventajas de esta es que hay que tener la sospecha de un síndrome en concreto, por lo que no es un método cribado, además de tener un alto costo. Las sondas utilizadas pueden ser centroméricas, de pintado cromosómico y de secuencia única. En el transcurso del tiempo han ido apareciendo nuevas tecnologías FISH como son Multicolor-FISH (mFISH) y SKY (Spectral Karyotyping), ambas permiten visualizar todos los cromosomas simultáneamente con un color diferente a partir de la combinación de 5 fluorocromos diferentes, pero tienen algunas limitaciones que son el requerimiento de células en metafases y la falta de resolución para rearrreglos inferiores a 1-3 Mb.^{28,29,30}

En los últimos años se ha desarrollado una técnica citogenética-molecular llamada hibridación genómica comparada (CGH), esta técnica se basa en la hibridación *in situ* de ADN tumoral y ADN control marcados con fluorocromos de distinto color sobre metafases normales. Luego, con el fin de aumentar la resolución del CGH se diseñó un estudio de CGH-array incorporando el uso de microarrays o chips de ADN. Esta tecnología se basa en la técnica de biología molecular Southern blot. El CGH-array también conocido como cariotipo molecular o virtual, en vez de usar metafases

como soporte de hibridación va a utilizar chips de ADN que contienen clones genómicos, permitiendo estudiar el genoma de manera completa o regiones específicas. Esta técnica nos permite detectar variaciones en el número de copias y aumenta de manera considerable la resolución y así detectar desbalances del orden de las kilobases. Actualmente existen distintas plataformas comerciales para realizar el estudio cromosómico basado en CGH-array.^{28,29,30}

Actualmente en el Perú, en los pocos laboratorios que hacen citogenética sólo realizan la citogenética convencional, el método de FISH. La técnica de microarrays sólo se realiza en un laboratorio de citogenética que lo aplica para el estudio de pacientes con retraso psicomotor y dismorfias.

2.2. Antecedentes:

2.2.1. Antecedentes Internacionales:

Durante los años 1997 al 2006, Andrés Estay y colaboradores, realizaron un estudio cromosómico en linfocitos de sangre periférica a 534 pacientes del Hospital de Antofagasta de los servicios de Pediatría y neonatología, de Chile, con el objetivo de mostrar la frecuencia de las alteraciones cromosómicas. Se presentaron 120 alteraciones cromosómicas, de las cuales 76.67% fueron alteraciones numéricas y 23.33% estructurales. El 57.5% fueron síndrome de Down, 5.83% síndrome de Edwards, 5% síndrome de Patau y el 2.5% fueron pacientes con cromosomas con marcadores adicionales.¹

Durante los años 1995 al 2009, Delia Aissa y Nora Goral, realizaron estudios en 432 personas derivadas al único Servicio de Diagnóstico Genético de Laboratorio de la ciudad de Río Cuarto, Argentina, con el objetivo de conocer la prevalencia de anomalías cromosómicas y relacionarlas con el diagnóstico clínico de referencia. En este estudio se obtuvo como resultado lo siguiente: sólo 117 personas presentaron alteraciones, de los cuales 14 fueron variantes normales y solo 103 presentaron anomalías cromosómicas. De estas anomalías cromosómicas 63.1% fueron alteraciones numéricas y 24.27% alteraciones estructurales.²⁴

Durante los años 2003 al 2008, María del Rosario Ortiz Almeralla y colaboradores, realizaron en México un estudio en 226 niños nacidos vivos con malformaciones externas del área de neonatología del Hospital General de México, con el objetivo de conocer las frecuencias de malformaciones congénitas en recién nacidos. Este estudio obtuvo como resultado lo siguiente: 38.9% presentaron malformaciones del sistema digestivo, 15.9% malformaciones del sistema nervioso, 10.1% malformaciones del corazón, 3.9% malformaciones de los pulmones, 15.9% presentaron malformaciones asociadas, y por último el 15% presentó genopatías. De estas genopatías el 91.1% fueron trisomía 21 y el 8.9% fueron trisomía 13.¹⁴

Durante los años 2007 al 2011, Irenia Blanco Pérez y colaboradores, realizaron en Chile un estudio en 831 pacientes en el Laboratorio de Citogenética del Centro Provincial de Genética Médica de Pinar del Río, procedentes de la consulta de Genética Clínica, con el objetivo de describir las principales alteraciones cromosómicas diagnosticadas en sangre periférica. Se obtuvo como resultado lo siguiente: 117 casos presentaron alteración del cariotipo, de estas el 60.6% fueron

alteraciones estructurales, 23% alteraciones cromosómicas numéricas, 11.1% fueron alteraciones sexuales y 5.1% fueron mosaicos. De las 27 alteraciones numéricas, todas fueron casos de trisomía 21. De las 13 alteraciones sexuales, 5 fueron síndromes de Turner, 4 síndromes de Klinefelter, 2 de cariotipo 48, XXXY, 1 con cariotipo 47,XXX y 1 con 47,XYY.²

Durante los años 2005 al 2012, Dionora Araque y colaboradores, realizaron en Venezuela un estudio en 716 pacientes indicados para estudios citogenéticos de la Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes, en Mérida, con el objetivo de presentar los hallazgos citogenéticos. De todos los pacientes 113 presentaron algún tipo de alteración cromosómicas autosómicas y 71 presentaron alteración sexual. Del total de alteraciones cromosómicas autosómicas el 84.07% fueron trisomía 21, 3.54% fueron trisomía 13, y en igual frecuencia se presentó la delección parcial del brazo corto del cromosoma 5. De las alteraciones cromosómicas sexuales la más frecuente fue el síndrome de Turner con un 94.37%.³¹

En el año 2003, Miziara y colaboradores, realizaron en el laboratorio de citogenética humana de la Clínica Integral de Salud Uniara, en Brasil, un estudio en 66 pacientes que fueron referidos para el estudio citogenético, con el fin de ofrecer un estudio de cariotipo para la confirmación o exclusión de la sospecha diagnóstica de desórdenes cromosómicos. El resultado de este estudio presento 44 pacientes con un cariotipo normal y 22 pacientes con alteraciones cromosómicas. De los cuales el 68.1% presentaron trisomía 21, el 9.1% síndrome de Turner, el 22.8% síndrome de Edwards.³

Durante los años 1986 y 2002 Duarte y colaboradores, realizaron en Brasil un estudio en 916 pacientes que fueron atendidos para análisis citogenético en el Consulado de Pelotas, en Río Grande do Sul, con el objetivo de medir la frecuencia de las alteraciones cromosómicas. Teniendo como resultado lo siguiente: sólo el 29.3% presentaron anomalías cromosómicas, y de estos 56.3% fueron anomalías numéricas y el resto estructurales. La alteración más frecuente fue el síndrome de Down que se presentó en el 49.1% de los pacientes, seguida por el síndrome de Edwards con el 3.1% y el síndrome de Patau que se presentó en el 1.8%. Del total de las alteraciones sexuales 79.5% presentaron síndrome de Turner y 11.4% síndrome de Klinefelter.²²

2.2.2. Antecedentes Nacionales

En el período de Enero 2011 al Diciembre 2013 Mansilla MM realizó la revisión de historias clínicas de recién nacidos vivos que tuvieron diagnóstico de cromosomopatía según el libro de registro del laboratorio de Citogenética del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Se analizaron variables como la edad de la madre, número de embarazo, edad gestacional, género, peso al nacer, condición al alta (vivo o muerto) y malformaciones asociadas. En este período hubo 25,086 nacidos vivos, de los cuales 138 recién nacidos presentaron alguna alteración cromosómica, con una prevalencia de 0.6%. Hubo 51 recién nacidos referidos de otros Hospitales para manejo de mayor complejidad con lo que nuestra muestra constó de 189 recién nacidos, de los cuales el 51,9% fueron de sexo femenino. La cromosomopatía más frecuente fue el Síndrome Down 74,6%(n=139) seguida por el síndrome de Edwards 13,2%(n=25) y síndrome de Patau 5,8%(n=11), hubo un caso

de síndrome de Turner. El 5,28% presentaron anomalías estructurales no balanceadas. La cardiopatía congénita fue la malformación asociada más frecuente (67,2%).³²

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

Estudio observacional descriptivo, prospectivo de corte transversal

3.2. Población:

Todos los alumnos del CEBE N°2 Laura Alva Saldaña del distrito de Barranco, Lima, Perú; durante el período de octubre del 2016 a febrero del 2017. La población total es de 149 alumnos.

3.2.1. Criterios de Inclusión:

- Alumnos que presenten retraso psicomotor.
- Alumnos cuyos padres o apoderados acepten voluntariamente la participación de sus hijos en el estudio, previa firma de un consentimiento informado (Anexo N°2).

3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Alumnos que ya cuentan con un estudio de cariotipo.

3.3. Muestra:

Se estudió a 50 niños del CEBE N°2 Laura Alva Saldaña de Barranco, de Lima Perú durante el período antes descrito.

Debido al alto costo de este examen, solo se consideraron 50 muestras para este estudio.

3.4. Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Forma de Registro
<u>Principal:</u> Alteraciones cromosómicas	Alteraciones en el número o en la estructura del cromosoma.	Estudio del cariotipo	Binaria	<ul style="list-style-type: none">• Sí• No
<u>Secundaria:</u> Edad	Tiempo de vida del niño en años.	Edad consignada en el Documento Nacional de Identidad	Discreta	<ul style="list-style-type: none">• Números naturales enteros

Sexo	Género sexual que presentan los niños.	Género consignado en el Documento Nacional de Identidad	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Alteraciones cromosómicas estructurales	Alteraciones cromosómicas que afectan la estructura del cromosoma.	Estudio del cariotipo	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Delección • Translocación • Inversión • Inserciones • Duplicaciones • Cromosomas en anillo • Cromosomas marcadores • Isocromosomas
Alteraciones cromosómicas autosómicas numéricas	Alteraciones cromosómicas que afectan a los cromosomas autosómicos.	Estudio del cariotipo	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Aneuploidías • Poliploidías
Alteraciones cromosómicas sexuales	Alteraciones cromosómicas que afectan a los cromosomas X o Y.	Estudio del cariotipo	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Monosomías • Polisomías

3.5. Procedimientos y Técnicas:

Fase Pre-analítica

Una vez que el presente proyecto de tesis fue aprobado por la Universidad Alas Peruanas, se solicitó una autorización de ingreso a la institución CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco. Una vez obtenida la autorización por parte de la dirección del centro educativo, se dieron inicio a las coordinaciones previas (Anexo N°1).

Se convocó a los padres de familia a una reunión que estuvo conformada por dos ejes temáticos. El primer tema tratado fue explicar que son las alteraciones cromosómicas (causas y tipos), y el segundo tema a tratar fue el proyecto de tesis propiamente dicho, donde se sensibilizó a los padres a participar en el estudio. Una vez terminada la reunión, a los padres que decidieron participar voluntariamente en el estudio se les entregó una ficha de consentimiento informado (Anexo N°2), que fue firmada aceptando la posterior toma de muestra a sus hijos.

Se citaron a los padres en tres fechas distintas. Previa a la toma de muestra, se llenó junto con los padres una ficha de datos (Anexo N°3). Una vez completada la ficha se procedió a la toma la muestra.

La toma de muestra se llevó a cabo con las debidas técnicas de asepsia. Se extrajo la muestra en un tubo de tapa verde con Heparina sódica líquida, se tomó como mínimo 3ml de sangre periférica, utilizando la técnica de Vacutainer, esta prueba no requirió ayunas.

Una vez recolectadas todas las muestras se llevaron al laboratorio para procesarlas.

Fase Analítica

Siembra

Se centrifugó las muestras a 1500 rpm por 10 minutos, una vez centrifugadas las muestras se procedió a cultivarlas en el medio de Cultivo: PBMax Karyotyping Blood Lymphocytes. El medio de cultivo había sido distribuido previamente en tubos estériles con una cantidad de 5–10 ml en cada uno.

Se agregó a cada medio de cultivo entre 1–1.5ml de plasma con una pequeña parte del paquete globular, luego se incubaron las muestras a 37° C por 72 horas.

Colchinización

Pasada las 72 horas se le agregó 100 ml de colchicina y se dejaron incubando a 37°c por 50 minutos.

Luego de la incubación se centrifugaron las muestras por 10 minutos a 1500 rpm, después se descartó el sobrenadante.

Hipotonización

En esta fase se agregó 5ml de solución hipotónica (Cloruro de potasio al 0.075M). Agitamos en el vortex por 10 segundos y luego lo incubamos a 37°C por 15–20 minutos.

Pre-fijación

Una vez pasado el tiempo se le añadió 10 gotas de fijador Carnoy (Metanol con ácido acético, guardado a -40°c), esto detiene la hipotonización, luego lo agitamos en el vortex por 10 segundos y se centrifugó a 1500 rpm por 10 minutos.

Fijación

Luego del centrifugado se descartó el sobrenadante y agregamos hasta 4ml de fijador Carnoy, lo agitamos en el vortex por 10 segundos y se centrifugo por 10

minutos a 1500 rpm, se repitió este procedimiento tres veces.

Después de acabar con los tres lavados se resuspendió la muestra con 1–2 ml de fijador Carnoy, se mezcló y se procedió a preparación de las láminas, que habían sido lavadas previamente con alcohol, secadas y guardadas en la refrigeradora.

Luego se vertió tres a cuatro gotas de la muestra en cada lámina, y se fijó usando el mechero. Terminado el procedimiento, se guardaron las láminas por 24 horas a 37°C, para luego ser colorearlas. Se preparó cinco láminas por paciente.

Coloración

Se usó la técnica de las bandas G.

Las láminas se colocaron por 10–12 segundos en el buffer (23ml fosfato monopotásico + 23 ml de cloruro de sodio + 5ml de tripsina), luego se enjuagó por 8 segundos en solución de cloruro de sodio, y para culminar se agregó por 8–10 minutos en el colorante Giemsa (6ml de Giemsa + 45ml de agua destilada).

Se dejaron secar las láminas, para luego observarlas en el microscopio y hacer el estudio de cariotipo.

Análisis cromosómico

Se leyeron 50 metafases por paciente para poder emitir el resultado. En caso de sospecha de mosaicismo se leyeron hasta 100 metafases.

Fase Post-analítica

Los cariotipos de los niños fueron expresados según las reglas de la nomenclatura internacional ISCN (An Internacional System for Human Cytogenetic Nomenclature) del año 2009. Los resultados se entregaron a la Dirección de CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco, para ser entregadas posteriormente a los padres de familia.

Se comenzó con las estadísticas, primero clasificamos los resultados según la presencia o no de una alteración cromosómica, después clasificamos las alteraciones cromosómicas según el tipo, estructurales o numérica, y estas últimas en autosómicas o sexuales.

3.6. Plan de Análisis de Datos:

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 23.0. Se empleó tablas de frecuencia y de contingencia, y para la recolección de muestras se usó el programa Microsoft Excel 2016.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Resultados:

Se realizaron estudios de cariotipo a 50 alumnos del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco, para descartar alguna alteración cromosómica.

Tabla N° 1 Frecuencia de niños del CEBE N° 02 Laura Alva Saldaña de Barranco de acuerdo con el sexo.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	23	46%
Masculino	27	54%
Total	50	100%

En cuanto a la frecuencia de niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco según el sexo, hubo una mayor frecuencia para sexo masculino con el 54%. (Tabla N°1)

Tabla N°2 Frecuencia de niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco de acuerdo con la edad.

Edad (años)	Frecuencia	Porcentaje
1 - 5	21	42%
6 - 10	25	50%
11 – 14	4	8%
TOTAL	50	100%

En cuanto a la frecuencia de niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco de acuerdo con la edad, se encontró el mayor porcentaje en el rango de edad de 6 a 10 años (50%) y en menor porcentaje en el rango de edad de 11 a 14 años (8%). (Tabla N°2)

Tabla N°3. Frecuencia de alteraciones cromosómicas encontradas en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.

Tipo de alteración cromosómica	Frecuencia	Porcentaje
Numérica	21	42%
Estructural	1	2%
Ninguna	28	56%
TOTAL	50	100%

La frecuencia de alteraciones cromosómicas encontradas en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco fue de un 42% para las alteraciones numéricas y de

un 2% para las alteraciones estructurales; del total de muestras analizadas hubo un porcentaje (56%) que no presentaron alteraciones cromosómicas. (Tabla N°3)

Tabla N°4. Frecuencia de alteraciones cromosómicas según el tipo de alteración en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.

Tipo de alteración cromosómica	Porcentaje
Numérica	21 (95%)
Estructural	1 (5%)
TOTAL	22 (100%)

Del total de niños con alteraciones cromosómicas (n=22), se encontró que la mayor frecuencia según el tipo de alteración cromosómica fue la alteración numérica que se reportó en 95% del total de cariotipos alterados y solo un 5% presentó alteración estructural. (Tabla N°4)

Tabla N°5. Frecuencia de alteraciones cromosómicas según el sexo en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.

Tipo de alteración cromosómica	Sexo		
	Masculino	Femenino	Total
Numérica	13 (62%) 47,XY+21	8 (38%) 47,XX+21	21
Estructural	0	1* (46,XX,+21,rob(21;21)(q10;q10)	1
TOTAL	13	9	22

1*: única alteración estructural encontrada.

Del total de niños con alteraciones cromosómicas (n=22), se encontró que la mayor frecuencia según el tipo de alteración cromosómica fue la alteración numérica, encontrándose en un 62% en el género masculino y en un 38% en el género femenino, además de encontrarse una alteración estructural en el género femenino.

(Tabla N°5)

Tabla N°6. Frecuencia trisomía 21 encontradas en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.

Tipo de alteración cromosómica	Frecuencia	Porcentaje
Numérica (Trisomía 21 libre total)	21	95%
Estructural (Trisomía 21 por translocación)	1	5%
Numérica (Trisomía 21 libre por mosaicismo)	0	0%
TOTAL	22	100%

La frecuencia de la trisomía 21 encontradas en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco fue en un 95% para trisomía 21 libre total, un 5% trisomía 21 por translocación, y ningún caso para trisomía 21 libre por mosaicismo. (Tabla N°6)

Tabla N°7. Frecuencia de alteraciones cromosómicas según la edad en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.

Edad(años)	Frecuencia de alteración cromosómica	
	Numérica	Estructural
1 - 5	13	0
6 - 10	6	1
11 - 14	2	0
TOTAL	21	1

Del total de niños con alteraciones cromosómicas (n=22) se encontró que en el rango de edad de 1 a 5 años la frecuencia fue más alta, correspondiendo a la

alteración de tipo numérica, y en menor frecuencia en el rango de edad de 11 a 14 años. (Tabla N°7)

Tabla N°8. Frecuencia de alteraciones cromosómicas según el diagnóstico encontrado en niños del CEBE N° 02 Laura Alva Saldaña de Barranco.

DIAGNOSTICO	Frecuencia	Porcentaje
46,XX		
(cariotipo normal mujer)	15	30%
47,XX +21		
(Trisomía 21 libre en mujer)	8	16%
47,XY +21		
(Trisomía 21 libre en hombres)	13	26%
(46,XX,+21,rob(21;21)(q10; q10)		
(Trisomía 21 por translocación en mujer)	1	2%
46,XY		
(cariotipo normal hombre)	13	26%
Total	50	100%

Según el diagnóstico citogenético encontrado en niños del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco, se encontró que la mayor frecuencia se presentó en el cariotipo normal, en un 30% para mujeres y 26% para varones; seguido a esto se encontró que la trisomía 21 fue la más frecuente de las alteraciones cromosómicas en un 16% para mujeres y un 26% para hombres. También se encontró una alteración con translocación del cromosoma 21. (Tabla N° 8)

**Tabla N°9 Frecuencia de sospecha diagnóstica en los niños del CEBE N° 02
Laura Alva Saldaña de Barranco.**

Sospecha diagnóstica	Frecuencia	Porcentaje
Autismo	25	50%
Quistes aracnoideos	2	4%
Síndrome de Prader Willis	1	2%
Trisomía 21	19	38%
Trisomía 21 libre	3	6%
Total	50	100%

Dentro de los motivos o sospecha diagnóstica por el cual se realizó el estudio citogenético, el mayor porcentaje lo tuvo el autismo con un 50% de los casos y en menor porcentaje quistes aracnoideos y síndrome de Prader Willis, con 4% y 2% respectivamente. (Tabla N°9)

Tabla N°10. Frecuencia de cariotipo normal encontrado según sospecha diagnóstica en niños del CEBE 02 Laura Alva Saldaña de Barranco

Sospecha diagnóstica	Cariotipo normal
Autismo	25 (89%)
Quistes Aracnoideos	2 (7%)
Síndrome de Prader Willis	1 (4%)
Total	28 (100%)

Según la sospecha diagnóstica encontrada en niños con cariotipo normal del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco, se encontró que la mayor frecuencia se presentó en la sospecha diagnóstica de autismo (89%) y en menor porcentaje la sospecha de síndrome de Prader Willis (4%). (Tabla N°10)

4.2. Discusión:

Se realizaron estudios cromosómicos a 50 alumnos que presentaban retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco en el período comprendido de Octubre del 2016 a Febrero 2017, de los cuales 22 (44%) presentaron alteraciones cromosómicas y 28 (56%) presentaron un cariotipo normal. (Tabla N°3) Dichas frecuencias fueron similares a las reportadas en el estudio de Yanes JC⁴ en el 2013, donde realizó estudios cromosómico en 87 pacientes

pediátricos referidos a una consulta genética médica, en este estudio solo 36 (41%) presentaron alteraciones cromosómicas y 51 (59%) no presentaron ninguna, los resultados fueron similares, debido a que dentro de los criterios de inclusión de ambos estudio se encontraban niños con retraso psicomotor, con presencia de rasgos dismórficos y con dificultades para el aprendizaje entre otras.

Del total de los 22 niños con cariotipos alterados, 21 (95%) reportó alteración numérica, y solo el 5% (1) presentó alteración estructural. (Tabla N°4) Este resultado coincide con estudios realizados en varios países. Sin embargo, en el estudio de Estay A, Parra R y Benites H¹, realizados en el Hospital de Antofagasta en los Servicios de Pediatría y Neonatología, se evaluaron 534 análisis cromosómicos obtenidos en este sitio, en recién nacidos, lactantes, preescolares y escolares. Estos estudios dieron como resultado un 76.67% para alteraciones cromosómicas numéricas y 23,33% se reportó como alteración cromosómica estructural, en ambos estudios se evaluaron a pacientes pediátricos en etapa preescolar y escolar con sospechas diagnósticas, pero la diferencia en los porcentajes se debe a diferentes métodos de diagnósticos utilizados, debido a que en el Hospital de Antofagasta en los Servicios de Pediatría y Neonatología se utilizaron técnicas moleculares, lo que permitió detectar alteraciones estructurales mas pequeñas que no se pueden detectar con la citogenética convencional.

Los estudios realizados en los 50 alumnos que presentaban retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco, el 56% se reportó con un cariotipo normal, de estos 13 (26%) presentaron cariotipo 46,XY y 15 (30%) presentaron

cariotipo 46,XX. El 26% del total de muestras estudiadas presentaron cariotipo 47,XY+21, seguido con el 16% que presentan cariotipo 47,XX,+21 y solo el 2% presenta cariotipo 46,XX,+21t(21;21)(q10;q10). (Tabla N°8) Todas las alteraciones reportadas en este estudio refieren a la Trisomía 21, que es la alteración más frecuente reportada en varias literaturas. Duarte A. y colaboradores²² estudiaron a 916 pacientes del Consulado de Pelotas, en Río Grande de do Sul, después de analizar estas muestras tuvieron como resultado que la alteración cromosómica más frecuente encontrada fue la Trisomía 21, que estuvo presente en el 49.1% de los pacientes, este resultado fue en menor porcentaje en comparación a nuestro estudio, y esto podría deberse a la diferencia de la cantidad de muestras estudiadas en ambos estudios y también a la variación de ciertos criterios de inclusión para seleccionar a los pacientes. A pesar de la diferencia de porcentajes en estos estudios, ambos tienen como resultado final que la alteración más frecuente es la trisomía 21.

Como podemos ver en la Tabla N°5, del total de niños con alteraciones cromosómicas (n=22), se encontró que la mayor frecuencia según el tipo de alteración cromosómica fue la alteración numérica, encontrándose esta alteración en 21 pacientes, de los cuales un 62% del género masculino y un 38% del género femenino, además de encontrarse una alteración estructural en el género femenino. Podemos comparar este resultado con los obtenidos en el estudio de Irenia Blanco y colaboradores², donde los resultados fueron contradictorios. Ellos evaluaron a 831 pacientes que fueron remitidos al centro de Genética médica y dió como resultado que las alteraciones cromosómicas estructurales estuvieron presentes en el 60.8% de los casos, 34.1% presentaron alteraciones cromosómicas numéricas y 5.1% a mosaicos. Esta diferencia se debe a la cantidad de muestras analizadas.

Del total de pacientes que presentaron trisomía 21, el 95% (21) presentó trisomía 21 libre total, el 5% (1) presentó trisomía libre por translocación y no se reportó ningún caso de trisomía 21 libre por mosaicismo. (Tabla N°6) Duarte A. y colaboradores²² reportaron en su estudio que el 57.5% (n=69) de las alteraciones correspondían a trisomía 21, de las cuales 62 (89.85%) casos fueron trisomía 21 libre total, un caso de trisomía 21 libre en mosaico, dos casos de trisomía 21q por isocromosoma 21q, tres casos de trisomía 21q por translocación (14;21) y un caso de doble trisomía en mosaico con dos líneas celulares, una línea con 48 cromosomas con trisomía 21 acompañada de una trisomía X y la otra línea solo con la trisomía X . Se puede observar que en ambos estudios el mayor porcentaje le pertenecen a la trisomía 21 libre total, teniendo una mínima diferencia, y en cuanto a la trisomía 21 por translocación presentan un mínimo de casos, resultado que es comparable a otras literaturas en población general.

Solo se presentó un único caso de paciente con trisomía 21 por translocación robertsoniana, este tipo de alteración estructural se observa en alrededor del 2-4 % de los casos de Síndrome de Down, siendo la más frecuente la Trb (14;21). Nuestro paciente presentó el siguiente cariotipo (46,XX,+21,rob(21;21)(q10;q10), una alteración cromosómica estructural muy poco frecuente. Estas alteraciones pueden ser de origen familiar, es decir los padres son portadores de este cromosoma en forma balanceada, y solo se observa en el 50% de los casos, y el otro 50% son de *novo*, es decir que no se heredan. Debido a este resultado se optó por realizar el examen citogenético a ambos padres de familia, para descartar la posibilidad de que alguno de ellos sea portador sano de este cromosoma. Al realizar los exámenes de cariotipo de los padres, ambos presentaron cariotipo normal por lo tanto, considero

que el caso del paciente es una translocación robertsoniana t(21;21) de *novo*, En un estudio realizado en Ohio por Pulliam y Huether³³ durante 1970-1981 a 1 688 pacientes con síndrome de Down, se reportó que el 5,2% de los casos fueron por translocación, tanto entre cromosomas acrocéntricos y no acrocéntricos, siendo la robertsoniana la translocación más común. De todos estos casos estudiados se obtuvo que el 24.4% de las translocaciones eran de origen materno, el 2.2% de origen paterno y el 73.3% de *novo*. Dentro de las translocaciones encontradas el 40% eran de 45.7% para t(21;21), de 2.9% para t(21;14), de 15/21, 2.9% y otras tuvieron un porcentaje de 8.5%. Teniendo en cuenta los resultados de este estudio podemos decir que la gran parte de este tipo de translocaciones se produce por *novo*.

Sin embargo, no podemos descartar la posibilidad de que el paciente con síndrome de Down por translocación sea por isocromosoma del brazo del cromosoma 21.

Según la Tabla N°2 la frecuencia de niños evaluados del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco de acuerdo con la edad, dió como resultado que más del 50% de los niños a quienes se les realizó el estudio tenían un rango de edad de 6 a 10 años (50%) y en el rango de edad de 11 a 14 años (8%). Lo que demuestra que la gran mayoría de las personas que presentan retraso del desarrollo psicomotor o con sospechas clínicas de alguna alteración cromosómica, no son diagnosticadas a temprana edad como lo recomiendan la mayoría de los trabajos de investigación, ya que deberían ser estudiados lo más temprano posible para que se le pueda realizar la estimulación temprana precoz.

Como se muestra en la Tabla N°10, muchos de los pacientes estudiados venían con una sospecha diagnóstica previa entre ellas la más frecuente fue el autismo con un

porcentaje del 50%, seguida de la trisomía 21 con un 38%, el 13% trisomía 21 libre, el 4% quistes aracnoideos y por último un 2% por el síndrome de Prader Willis. Del total de paciente solo el 24% contaba con un diagnóstico previo, por lo que al realizarle el examen se pudo confirmar la alteración previamente diagnosticada, y el 76% restante solo se les habían diagnosticado algún síndrome solo por la presencia de ciertos rasgos fenotípicos y manifestaciones clínicas presentadas, pero sin ningún estudio cromosómico correspondiente para poder descartar o confirmar alguna anomalía a nivel cromosómico, por lo que gracias al examen realizado en este estudio se pudo descartar o diagnosticar alguna alteración cromosómica, demostrando la importancia de este tipo de estudio para definir el origen del fenotipo del paciente y poder realizar un adecuado asesoramiento genético para el paciente, la familia y futura descendencia. En un estudio realizado por Miziara³ y colaboradores en 66 pacientes de la Clínica Integral de Salud Uniara, todos los pacientes que presentaban rasgos fenotípicos para cierto síndrome, pacientes con con retraso psicomotor o intelectual y con alguna sospecha genética fueron derivados para un examen citogenético, de esta manera descartar alguna alteración cromosómica, para así poder brindar una mejor información y apoyo al paciente y a la familia.

Por último, de los niños que se realizaron el estudio debido a que presentaban retraso psicomotor, 28 de ellos presentaron un cariotipo normal, el 25% de estos niños tenían una sospecha diagnóstica de Autismo, 7% de presencia de quistes aracnoideos, y el 4% sospecha del síndrome de Prader Willis, ninguno de estas sospechas se pudo descartar debido a que este tipo de alteraciones requieren otro tipo de exámenes. Al observar estos resultados podemos observar que la presencia de retraso psicomotor en niños tiene muchas causas, y solo un porcentaje se debe a

un problema a nivel cromosómico, y el otro porcentaje se debe a otros tipos de problema, entre ellos problemas a nivel genético.

Este estudio demuestra una realidad algo distinta a la de nuestro país, donde no se le da la importancia que requieren a estos tipos de exámenes para el diagnóstico de todos estos tipos de alteraciones cromosómicas, además que falta implementar muchos más laboratorios de citogenética tanto en hospitales como en la parte privada, para que las personas que los necesiten puedan realizárselos sin que sea tan difícil acceder a uno de ellos.

4.3. CONCLUSIONES

1. La principal alteración cromosómica que se observa en el estudio realizado en los alumnos que presentaban retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco, es la trisomía 21 o síndrome de Down, siendo la más frecuente la trisomía 21 libre, en un caso el síndrome de Down se produjo por translocación robertsoniana debiendo hacerse el estudio citogenético a los padres.
2. No se encontró alteraciones cromosómicas sexuales relacionadas con retraso psicomotor en este estudio.
3. Los resultados de este estudio muestran una gran frecuencia de alteraciones cromosómicas en niños que presentan retraso psicomotor del CEBE N°2 Laura Alva Saldaña de Barranco, donde cabe destacar la gran importancia de realizar un estudio citogenético, para confirmar o descartar alguna anomalía cromosómica, a niños que presenten retraso psicomotor y/o a niños que

presenta una sospecha diagnóstica para cualquiera de estas alteraciones cromosómicas.

4. Muchas de estas alteraciones cromosómicas van a presentar múltiples defectos en el momento del nacimiento que pueden ocasionar una muerte precoz en el paciente, por lo que es de mucha importancia que se realice el examen de cariotipo y todos los estudios necesarios para que se pueda brindar un diagnóstico lo antes posible, y de esta manera se podrá dar el adecuado asesoramiento genético al paciente y a la familia y así comenzar con el tratamiento adecuado desde muy temprana edad, así mejorar su estilo de vida.

4.4. RECOMENDACIONES

1. Todos los niños que nacen con retraso psicomotor o dismorfia de causa desconocida se le debe realizar un estudio citogenético.
2. Es importante realizar estos estudios citogenéticos a los niños que acuden a estos colegios especiales ya que mucho de ellos no tienen estudio citogenético o diagnóstico definitivo.
3. Sugerir la necesidad de contar con más laboratorios de citogenética clínica en los hospitales y/o instituciones médicas.
4. Brindar a los pacientes y a sus familias un adecuado asesoramiento genético sobre el síndrome diagnosticado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Estay A, Parra R, Benítez H.** Alteraciones cromosómicas en linfocitos de sangre periférica. *Rev Chil Pediatr.* 2007; 78 (4): 363–368.
2. **Blanco I, Miyjans MC, Miñoso S, Socarrás A.** Alteraciones cromosómicas diagnosticadas en sangre periférica. *Rev Ciencias Médicas.* 2013; 17(6): 130–139.
3. **Miziara RC, Marques SBS, Marques JHS, Rezende C, Aquino R, Cury V, Azoubel R.** The Cytogenetic Examination as a Tool for the Diagnosis of Chromosomal Disorders. *Int. J. Morphol.* 2011; 29(1): 57–64.
4. **Yanes Liendo L.** Alteraciones cromosómicas en pacientes pediátricos referidos a consulta de genética médica. Barcelona: Universidad de Oriente; 2013. 51 p.
5. **Álvarez MJ, Soria J, Galbe J. Grupo de Pediatría del desarrollo de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria** Importancia de la vigilancia del desarrollo psicomotor por el pediatra de Atención Primaria: revisión del tema y experiencia de seguimiento en una consulta Navarra. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2009; 11(41): 65–87.
6. **Narbona J.; Schlumberge E.** Retraso psicomotor. En: Narbona J, Casas C, coordinador. *Protocolos Diagnósticos Terapéuticos de la AEP: Protocolos de Neurología Pediátrica.* 2ºed. Madrid. 2008; p.150-156.
7. **Silva C, Contreras N, Fonseca D.** Utilidad de la citogenética en la medicina actual. *Acta Med Colomb.* 2008; 33(4): 309-316.
8. **Benasayag S, Gallino M.** Bases citogenéticas para la práctica hematológica: de lo supuesto a lo expuesto en nomenclatura citogenética. *Revista Argentina de Hematología.* 2010; 14(2): 58-68.

9. **Arroyo C.** Clasificación de las alteraciones genéticas. *Pediatr Integral*. 2006; X(8): 543–554.
10. **Jorde L, Carey J, Bamshad M, White R.** *Genética Médica*. Elseiver España. 2011; 4, 32–49.
11. **Andrade Gonzales, X.** Caracterización clínica y citogenética del retraso mental y del desarrollo psicomotor en pacientes atendidos en el servicio de consulta externa de genética médica del hospital “Roberto Gilbert Elizalde”, Guayaquil-Ecuador. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2008 - 2009. 17 p.
12. **Mueller RF, Young ID.** *Genética Médica*. 10ªed. Madrid. Marban Libros. aa2001.
13. **Aguinaga M, Llano I, Baez R, Hernandez C et al.** Análisis y resultados clinicocitogenéticos de fetos y recién nacidos con alteraciones cromosómicas durante un año en el Instituto de Perinatología. *Perinatol Reprod Hum*, 2005; 19: 94-105.
14. **Ortiz M, Flores F, Cardiel M, Lunas R.** Frecuencia de malformaciones congénitas en el área de neonatología del Hospital General de México. *Rev Mex Ped*. 2003; 70: 128-131.
15. **Diaz S, Yokoyama E, Del Castillo V.** Genómica del síndrome de Down. *Acta Pediatr Mex*, 2016; 37(5): 289-296.
16. **Garduño-Zarazúa L, Giammatteo L, Kofman-Epstein S, Cervantes A.** Prevalencia de mosaísmo para la trisomía 21 y análisis de las variantes citogenéticas en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down. Revisión de 24 años (1986-2010) del servicio de Genética del Hospital general de México Doctor Eduardo Liceaga. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. 2013; 70(1): 31–36.

17. **Cassidy S.B, Allanson J.E.** Management of genetic syndromes 2nd ed. New Jersey, Wiley – Liss. 2005.
18. **Quiñones OL, Quintana J, Mendez LA, Barrios A, Suarez U, García M et al.** Frecuencias de reordenamientos cromosómicos estructurales acorde a las indicaciones para estudios Citogenéticos prenatales y posnatales. Rev Cubana Genet Comunit. 2010; 4(3).
19. **Gomez L, Rivero MM, Morales A, Briceño MR.** Síndrome de Down por trisomía 21 regular asociado a translocación robertsoniana 13;14 de origen materno en el producto de un embarazo gemelar biamniótico. Bol Med Hosp Infant Mex 2011; 68(3): 225-229.
20. **Nadal M, Estivill X.** Correlaciones genotipo-fenotipo en casos de síndrome de Down con trisomía parcial del cromosoma 21. Rev Med Int Sindr Down 2001; 5(2): 19-24.
21. **Marsán V, García A, De León N, Macías C, Sanchez M, Benítez et al.** Síndrome de Edwards asociado a inmunodeficiencia combinada. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2011; 27(3): 342–348.
22. **Duarte A, Cunha E, Roth J, Ferreira F, Garcias G, Martino-Roth M.** Cytogenetics of genetic counseling patients in Pelotas, Rio Grande do Sul, Brazil. Genet. Mol. Res. 2004; 3(3): 303–308.
23. **Sierra L, Alvarez C, Gil L, Sierra E.** Un síndrome de Patau con supervivencia que supera los pronósticos. Medifarm. Madrid. 2001; (11): 1–5.
24. **Aissa D, Gorial N.** Prevalencia de anomalías cromosómicas en pacientes referidos para diagnóstico citogenético en la Ciudad de Río Cuarto. Prevalencia de anomalías cromosómicas. Experiencia Médica. 2010; 28(1): 5–16.
25. **Pulido N, Osorio L, Rolo M, Moreno N, Martinez J, Linares M et al.**

- Alteraciones de la diferenciación sexual en pacientes de las regiones Capital y Centro occidental de Venezuela. *Comunidad y Salud*. 2015; 13 (2): 32-42.
- 26. Román R, Vallejos M, Muñoz M, Schneider R, Youlton R, Henriquez C, Cassoria F.** Síndrome de Turner: Crecimiento y descripción clínica en 83 niñas chilenas. *Rev Med Chile*. 2002; 130: 977–984.
- 27. Aszpis S, Gottlieb S, Knoblovits P, Pacenza N, Pasqualini T, Rey R, Stewart J.** Síndrome de Klinefelter: Viejos y nuevos conceptos. *Rev Argent Endocrinol Metab*. 2006; 43(1): 22–39
- 28. Drets ME.** Una saga citogenética: el descubrimiento de los métodos de bandeó cromosómico. Significado y proyección biomédica. *Rev Med Uruguay* 2002; 18: 107-121.
- 29. Del campo M.** Mesa Redonda: Actualizaciones pediátricas. Avances en genética médica. *Bol pediatr* 2008; 48: 318-324.
- 30. Larripa I.** Citogenética humana: del microscopio al microchip. *Hematología* 2011; 15(2): 27-34.
- 31. Araque D, Cammarata-Scalisi F, Lacruz-Rengel M, Lopez F.** Hallazgos citogenéticos en los pacientes de la Unidad de Genética Médica de la Universidad de Los Andes en Mérida, Venezuela. *Avan Biomed*. 2013; 2(3): 121-126.
- 32. Mansilla MM.** Prevalencia de anomalías cromosómicas en recién nacidos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Tesis para optar el grado el Título Profesional de Médico-Cirujano. Universidad Nacional del Antiplano. Facultad de Medicina Humana. Escuela profesional de Medicina Humana. 2014.

33. Pulliam LH, Huether CA. Translocation Down syndrome in Ohio 1970-1981: epidemiologic and cytogenetic factors and mutation rate estimates. *Am J Hum Genet.* 1986; 39(3):361-370.

ANEXOS

ANEXO N°1

AUTORIZACIÓN DE INGRESO



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
"AÑO DE LA CONSOLIDACIÓN DEL MAR DE GRAU"

Pueblo Libre, 22 de agosto del 2016.

OFICIO N° 2418-2016-EPTM – FMHvCS-UAP

Señor:
Sra. RAQUEL LOURDES ROJAS VARGAS
Director SEBE 02 Laurana Saldaña De Barranco
Presente.-

Asunto: **Autorización de Ingreso.**

De mi consideración:

Me dirijo a Usted, en nombre de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas para expresarle mi saludo personal e institucional; y a la vez presentar a la **Bachiller: VARGAS BELLIDO, CAROL GINGER STEFANY**, quién se encuentra elaborando su proyecto de tesis denominado: **"ALTERACIONES CROMOSOMICAS MAS FRECUENTES EN NIÑOS CON RETRASO PSICOMOTOR"**; por tal motivo le solicitamos la autorización de ingreso al CEBE 02 LAURANA SALDAÑA DE BARRANCO para que la Bachiller en mención pueda realizar la evaluación y recolección de datos.

Sin otro en particular y agradeciendo la atención a la presente, me despido de Usted, expresándole los sentimientos de aprecio y estima personal.

Atentamente,


DR. JUAN OSVALDO TRELLES YENQUE
DIRECTOR (E)
ESCUELA PROFESIONAL



ANEXO N°2

CONSENTIMIENTO INFORMADO

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Institución	:	Universidad Alas Peruanas
Investigadores	:	Bachiller T.M. Carol Vargas Bellido
Título	:	Alteraciones cromosómicas más frecuentes en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco”

PROPÓSITO:

El presente trabajo de investigación de tesis de pregrado tiene como objetivo determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en niños con retraso psicomotor, por lo que solicitamos la participación de su hijo/a en este estudio ya que cumple con las características de la población objetiva. El propósito de este estudio es conocer si el retraso psicomotor está asociado o no a alguna alteración cromosómica, y en caso estuviera asociada, determinar el tipo de alteración cromosómica presente.

Su participación en este estudio se llevará a cabo en una sola cita y es voluntaria, por lo que usted puede declinar su participación en cualquier momento sin consecuencias negativas para su hijo o usted. Su decisión de participar o no, no afectará su capacidad para acceder a los servicios de atención de la salud. También debe saber que toda la información que usted proporcione se mantendrá de manera confidencial, es decir, se dará a conocer sólo a las personas autorizadas que trabajan en el estudio y a nadie más.

PARTICIPACIÓN:

El procedimiento de toma de muestra, al cual será sometido su hijo/a será llevado a cabo por un flebotomista capacitado quien tomará una muestra de sangre mediante una punción venosa (0.5 mL aproximadamente). Esta muestra de sangre será utilizada para realizar el cariotipo de su hijo/a en el cual se podrá evidenciar si posee alguna alteración cromosómica. No existe ningún requisito para la toma de muestra,

RIESGOS DEL ESTUDIO:

Riesgos para la privacidad y confidencialidad: Aseguramos que los resultados del estudio serán conocidos únicamente por las personas que participan de la investigación y serán mantenidos en estricta confidencialidad. Su nombre no se utilizará en los informes o publicaciones resultantes de este estudio. Al finalizar el

estudio los resultados serán guardados en una base de datos codificada y las muestras serán descartadas.

Muestras de Sangre: La extracción de sangre puede causar incomodidad temporal en el sitio de punción o formarse un hematoma (en caso de presentar hematomas usted podrá colocar paños tibios o alguna pomada antitrombótica).

COSTOS O ESTIPENDIOS:

No se le generará ningún gasto económico por participar en este estudio, todos los materiales serán proporcionados por el investigador, así mismo Usted no recibirá ningún beneficio económico por su participación.

BENEFICIOS DE PARTICIPACIÓN:

Beneficios previstos para los participantes: Si usted participa en el estudio, recibirá el cariotipo de su hijo/a en un plazo máximo de 2 meses posteriores a la toma de muestra, en el cual se informará si se encuentra alguna alteración cromosómica.

En caso de tener un cariotipo normal, si usted lo desea podrá iniciar la búsqueda de otras posibles causas del retraso psicomotor.

Beneficios previstos para la sociedad: Este estudio podrá brindar datos importantes sobre la frecuencia de alteraciones cromosómicas asociadas a retraso psicomotor, que traería como consecuencia dar a conocer la importancia de un diagnóstico precoz y oportuno en niños con esta deficiencia.

CONTACTO CON LOS INVESTIGADORES:

Si tiene alguna pregunta, duda o comentario sobre la participación de su hijo/a en este estudio por favor póngase en contacto con la Bachiller T.M. Carol Vargas Bellido al celular RPC 987066946 o por correo electrónico carol19490@gmail.com.

ELECCIÓN DE PARTICIPAR:

La participación en el estudio es voluntaria. Usted es libre de decidir retirar a su hijo/a de la participación en el proyecto en cualquier momento. Si usted decide no participar, la decisión no afectará la relación de ustedes con el Centro Educativo en el cual su hijo/a se encuentra cursando sus estudios y no afectará su capacidad para acceder a los servicios de atención en salud.

ANEXO N°3

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CENTRO DE EDUCACIÓN BÁSICA ESPECIAL N°2 LAURA ALVA SALDAÑA DE BARRANCO

DATOS DEL PACIENTE:

CÓDIGO: _____ FECHA: / /
APELLIDOS Y NOMBRES: _____
DNI: _____ FECHA DE NACIMIENTO: / / EDAD: _____
SEXO: MASCULINO () FEMENINO ()
GRADO: _____ SECCIÓN: _____
DIRECCIÓN: _____
DISTRITO: _____ PROVINCIA: _____ DEPARTAMENTO: _____
TELÉFONO: _____ CELULAR: _____
MADRE: _____ EDAD: _____ EDAD DE EMBARAZO: _____
PADRE: _____ EDAD: _____ EDAD DE EMBARAZO: _____

ANTECEDENTES PRE-NATALES:

CONTROL PRENATAL : Sí () NO ()
ECOGRAFÍAS ANORMALES: Sí () RESULTADO _____ NO ()
AMENAZA DE ABORTO : Sí () NO ()
SANGRADO : Sí () NO ()
EXPOSICIÓN A TÓXICOS O FÁRMACOS : Sí () CUÁL: _____ NO ()
ENFERMEDADES MATERNAS: Sí () CUÁL: _____ NO ()

ANTECEDENTES NATALES:

TIPO DE PARTO: _____ CAUSA: _____
SUFRIMIENTO FETAL: Sí () CAUSA: _____ NO ()
PESO AL NACER: _____ gr TALLA AL NACER: _____ cm

ANTECEDENTES POST-NATALES:

EDAD DESARROLLO: PSICOMOTOR: _____ MOTOR: _____ LENGUAJE: _____
TERAPIA DE LENGUAJE: Sí () NO ()
TERAPIA PSICOMOTORA: Sí () NO ()

ANTECEDENTES FAMILIARES:

N° HIJOS: _____ SANOS () NO SANOS ()
ABORTOS: Sí () N° _____ NO ()
MÓRTIDOS FAMILIARES: Sí () NO ()
PADRES CONSANGUÍNEOS: Sí () NO ()
RETRASO INTELECTUAL: HERMANOS () PADRES () OTROS FAMILIARES ()
SOSPECHA DIANÓSTICA: _____
RETRASO PSICOMOTOR: HERMANOS () PADRES () OTROS FAMILIARES ()
SOSPECHA DIANÓSTICA: _____

OBSERVACIONES: _____

SOSPECHA DIAGNÓSTICA: _____

RESULTADOS:

PRESENCIA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS ESTRUCTURALES:

- Delección : () CROMOSOMA: _____
- Translocación : () CROMOSOMA: _____
- Inversión : () CROMOSOMA: _____
- Inserciones : () CROMOSOMA: _____
- Duplicaciones : () CROMOSOMA: _____
- Cromosomas en anillo. : () CROMOSOMA: _____
- Cromosomas marcadores : () CROMOSOMA: _____
- Isocromosomas : () CROMOSOMA: _____

PRESENCIA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS AUTOSÓMICAS:

- Aneuploidías : () CROMOSOMA: _____
- Poliploidías : () CROMOSOMA: _____

PRESENCIA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS SEXUALES:

- Monosomías : () CROMOSOMA: _____
- Polisomías : () CROMOSOMA: _____

PRESENCIA DE ALTERACIONES CROMOSÓMICAS

SÍ ()

NO ()

DIAGNÓSTICO CLÍNICO:

PROBLEMAS	OBJETIVOS	VARIABLES	DIMENSIONES E INDICADORES	INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN	METODOLOGÍA
<p><u>Problema General:</u></p> <p>¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?</p>	<p><u>Objetivo Principal:</u></p> <p>Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas en niños con retraso psicomotor del CEBE 02 Laura Alva Saldaña de Barranco.</p>	<p><u>Variable Principal:</u></p> <p>Alteraciones cromosómicas</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Sí • No 	Estudio del cariotipo	<p><u>Tipo de estudio:</u></p> <p>Observacional descriptivo, de corte transversal-prospectivo.</p> <p><u>Población:</u></p> <p>Todos los alumnos del CEBE N°2 Laura Alva Saldaña del distrito de Barranco, Lima, Perú; durante el año 2016. La población total es de 149 alumnos.</p> <p><u>Muestra:</u></p> <p>Se estudio a 50 niños.</p>
<p><u>Problemas Específicos:</u></p> <p>¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas según la edad en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?</p> <p>¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas según el sexo en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?</p> <p>¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas estructurales en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?</p> <p>¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas autosómicas numéricas en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?</p> <p>¿Cuánto es la frecuencia de alteraciones cromosómicas sexuales en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco?</p>	<p><u>Objetivos Específicos:</u></p> <p>Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas según la edad en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.</p> <p>Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas según el sexo en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.</p> <p>Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas estructurales en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.</p> <p>Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas autosómicas en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.</p> <p>Determinar la frecuencia de alteraciones cromosómicas sexuales en niños con retraso psicomotor del CEBE N°02 Laura Alva Saldaña de Barranco.</p>	<p><u>Variables Secundarias</u></p> <p>Edad</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 3 – 6 años • 7 – 10 años • 11 – 14 años • 15 – 18 años 	Sexo consignado en el Documento Nacional de Identidad	
		<p>:</p> <p>Sexo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	Género consignado en el Documento Nacional de Identidad	
		Alteraciones cromosómicas estructurales.	<ul style="list-style-type: none"> • Deleción • Translocación • Inversión • Inserciones • Duplicaciones • Cromosomas en anillo. • Cromosomas marcadores • Isocromosomas 	Estudio del cariotipo	
		Alteraciones cromosómicas autosómicas.	<ul style="list-style-type: none"> • Aneuploidías • Poliploidías 	Estudio del cariotipo	
		Alteraciones cromosómicas sexuales.	<ul style="list-style-type: none"> • Monosomías • Polisomías 	Estudio del cariotipo	

