

La incidencia del síndrome de Down en Cali

Rubby Elena Ramírez M.¹; Carolina Isaza, M.D., Msc.²;
María Isabel Gutiérrez M., M.D., M.Sc.³

RESUMEN

Se realizó un estudio para conocer la incidencia del síndrome de Down en Cali, durante 1991-1995. La ciudad no tenía referencia a estas cifras y existía la sospecha que los casos habían aumentado en recién nacidos de madres jóvenes. El estudio fue descriptivo con información obtenida de los 5 laboratorios de citogenética de la ciudad. De las historias clínicas en cada institución se obtuvieron variables como: edad materna, sexo del recién nacido, alteración citogenética, año de nacimiento y diagnóstico. Con la información se elaboró una base de datos (EPI INFO 6.03) donde se hizo el análisis. Con 298 casos de nacidos vivos y diagnosticados con el síndrome de Down en 1991-1995 se determinó una incidencia de 1.5 por 1,000 nacidos vivos (1/650). En 1993, el mayor porcentaje de casos con síndrome de Down se encontró como producto de madres entre 20 y 24 años, que coincide con el pico máximo de nacimientos en Cali, con una incidencia de 1/1,021 (1.0 por 1,000 nacidos vivos) en ese grupo de edad. Se encontró que la incidencia del síndrome de Down en Cali es semejante a la registrada en otros países.

Palabras claves. Incidencia. Síndrome de Down. Citogenética.

El síndrome de Down (SD) es una alteración cromosómica numérica, consistente en un cromosoma 21 extra. El exceso del material genético presente en el cromosoma 21 produce unas características fenotípicas especiales que se observan en los pacientes y consisten sobre todo en retardo mental, cara aplanada, ojos mongoloides, hipertelorismo, puente nasal ancho y bajo, lengua grande, orejas de implantación baja, braquidactilia y línea simiesca. Además, cerca de 40% presentan cardiopatía congénita. En la mayoría de los casos esta alteración se produce por un accidente durante la meiosis femenina; el riesgo para que se den estos errores aumenta a medida que aumenta la edad materna. Hay otro grupo de pacientes que presentan translocación o mosaico que se pueden deber a

alteraciones directas del cigoto, respectivamente¹.

De acuerdo con esta revisión se planteó una controversia pues hubo diferencias con el concepto de algunos genetistas de la ciudad cuando se mencionó el aumento de esta alteración en los recién nacidos de madres jóvenes. Para dilucidar el tema se buscaron estudios que mostraran datos estadísticos en la ciudad o en el país, pero no se encontraron. A nivel de Suramérica sólo se encontró un estudio chileno² que menciona la existencia de un mayor riesgo al aumentar la edad materna y la incidencia respectiva para ese país.

Se hizo entonces una amplia revisión de la literatura y se hallaron estudios en otros países como Australia³ y EUA⁴ que determinaron la asociación entre edad materna y SD, y demostraban que el aumento de recién nacidos

en madres jóvenes se debía a un mayor número de nacimientos en estos rangos de edad en la población general y no por una posible mayor incidencia. También se planteó que ciertos factores genéticos operaban más fuertemente en madres jóvenes, menores de 30 años, lo que corroboraron Wright *et al.*⁵ al observar que en madres de niños con SD la posibilidad de encontrar una translocación en el análisis cromosómico era 8.9% si se comparaba con 2.1% de las madres mayores de 30 años.

Hay investigaciones recientes que tratan de explicar el porqué de esta asociación, pero ese no es el objeto del presente estudio, que procura determinar la incidencia del SD en Cali durante 1991-1995. Además de dar una base que sirva de punto de partida para futuras investigaciones y unos datos propios que permitan al médico brindar con mayor certeza una consejería genética y además, evitar que en Cali se divulguen informes erróneos por ignorar el comportamiento estadístico en situaciones como ésta.

1. Estudiante de Tercer año de Medicina y Cirugía, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
2. Profesora Asociada, Departamento Morfología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
3. Profesora Asociada, Departamento Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo durante 1991-1995 donde se tomaron los registros de los 5 laboratorios de citogenética que hay en Cali como única fuente de información. La población de estudio consistió en todos los niños nacidos y diagnosticados con el síndrome durante este período. Con las variables obtenidas en las historias clínicas como edad materna, tipo de alteración citogenética, sexo del recién nacido, año de diagnóstico y de nacimiento se elaboró una base de datos en el programa EPI INFO 6.03 con el que se efectuó el cálculo de las incidencias tomando como denominador los nacidos vivos de la ciudad para cada año, de acuerdo con la proyección de nacidos que maneja la Secretaría de Salud Municipal⁶. Para determinar las incidencias por edad materna, se tomaron los nacidos vivos para cada rango únicamente durante 1993, año en el que la Secretaría de Salud Municipal presentó un perfil epidemiológico de la ciudad⁷.

RESULTADOS

Entre enero de 1991 y diciembre de 1995 nacieron en Cali 298 niños en quienes se diagnosticó SD en los laboratorios de citogenética de la ciudad; 178 (53%) eran varones.

La incidencia global para Cali entre 1991 y 1995 fue 1.5 x 1,000 nacidos vivos, como se observa en el Cuadro 1 donde se dan las incidencias anuales.

Edad materna. El promedio de edad en las madres de niños con SD fue 30.7 años, con rangos de 14 a 47 años y una mediana de 30. En la Figura 1 se observa que en la distribución de los casos por edad materna, casi todos se encuentran entre las edades menores a 35 años, un total de

Cuadro 1
Incidencia del Síndrome de Down.
Cali, 1991-1995

Años	Nacidos vivos ^a	Casos Down	Incid. x 1000 <NV
1991	38,321	55	1.4
1992	39,284	60	1.5
1993	40,022	64	1.6
1994	40,576	63	1.5
1995	41,919	66	1.5
Total	200,182	298	1.5

a. Referencia 6

219 (65%), con un pico entre los 35-39 años de edad materna.

Con la Figura 2 se muestra que en 1993, la curva de nacimientos con SD tiene un comportamiento bimodal. El pico temprano en el rango de edades maternas entre 20 y 24 años con 13 (20%) casos, supera un poco al segundo pico con 12 (19%) casos entre 35 y 39 años. Se observa también que el primer modo de esta curva coincide con el pico máximo de todos los

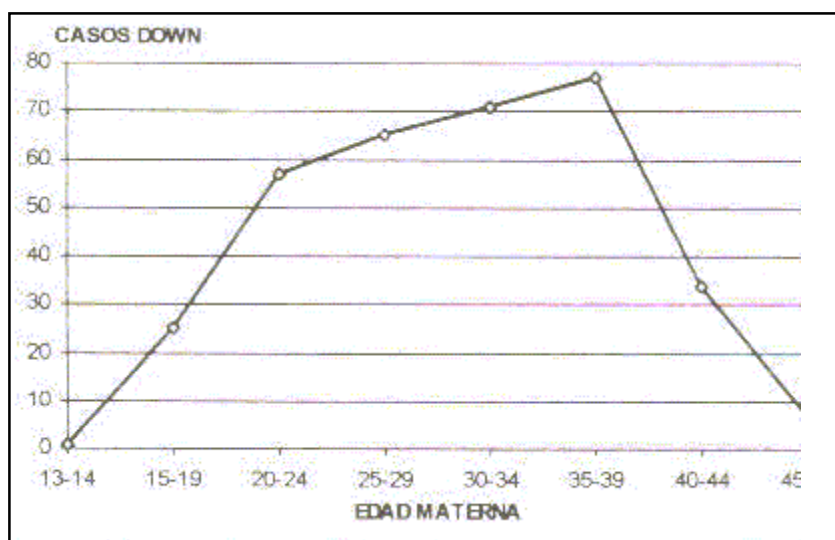
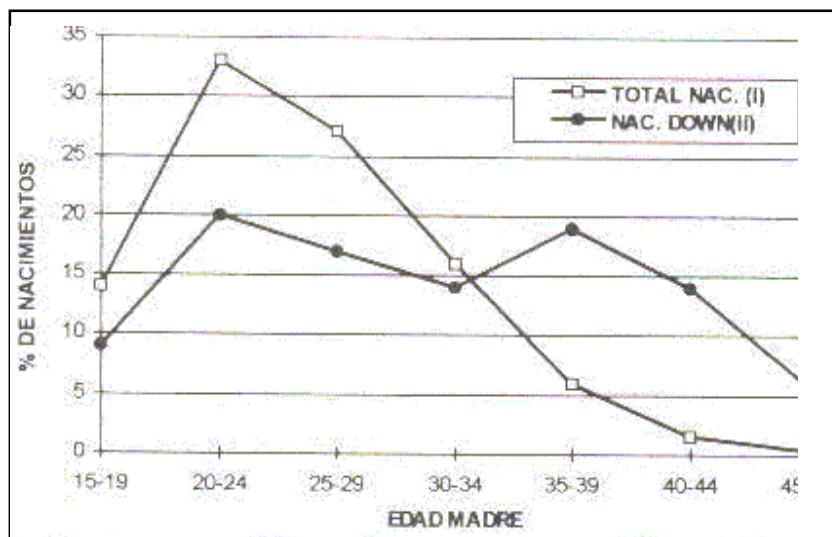


Figura 1. Distribución de casos con síndrome de Down según edad materna. Cali, 1990-1995



i. Se toma como 100% 40,022 nacidos vivos en Cali para 1993⁷.
ii. 64 (100) casos de síndrome de Down nacidos vivos en 1993.

Figura 2. Porcentaje por edad materna de nacidos vivos en la población general y en los casos de síndrome de Down. Cali, 1993

nacimientos en la ciudad de Cali, que representan 13,277 (33%) nacidos vivos en 1993. En el Cuadro 2 se dan las incidencias por rango de edad materna que aumentan a medida que se avanza en la escala por quinquenios, con incidencias para 20 a 24 y 35 a 39 años de 1/1,021 (1 por 1,000 nacidos vivos) y 1/215 (4.6 por 1,000 nacidos vivos), respectivamente. La Figura 3 muestra este aumento en las incidencias por 1,000 nacidos vivos.

Alteración citogenética. En la Figura 4 se observa que la alteración citogenética predominante es la trisomía libre con 301 (89.3%) casos, seguida por la translocación en 21 (6.2%) y mosaico en 15 (4.5%). La frecuencia de translocaciones aunque muy pocas en general se descubre más en niños con SD de madres jóvenes, menores de 30 años en 13 casos (8.7%), en este rango de edad (Cuadro 3).

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó con base en la información de los 5 laboratorios de citogenética que hay en Cali, porque son el único sitio donde se comprueba el diagnóstico del SD.

En el Cuadro 1 se muestra que la incidencia general en Cali fue 1.5 por 1,000 nacidos vivos (1/650) para los años 1991-1995. Esta cifra se halla dentro de los rangos internacionales como 1/600 de Collmann & Stoller³ y 1/700 de Thompson y Thompson⁸, y muy semejante a la registrada por Jones¹ de 1/660. La incidencia para la ciudad fue menor a la que dieron Nazer *et al.*² para Santiago de Chile con 1.74 por 1,000 nacidos vivos (1/575).

Al comenzar el estudio se tenía como hipótesis que quizá en Cali se hacían más diagnósticos de SD en hijos de mujeres jóvenes y esto probablemente sea válido al observar la

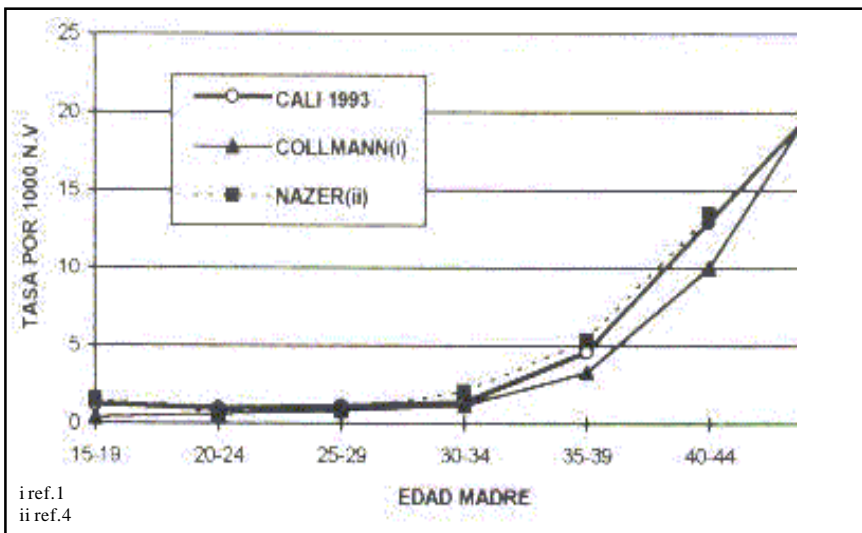


Figura 3. Incidencia de síndrome de Down por 1,000 nacidos vivos, Cali, 1993; Collmann, 1962; y Nazer, 1991

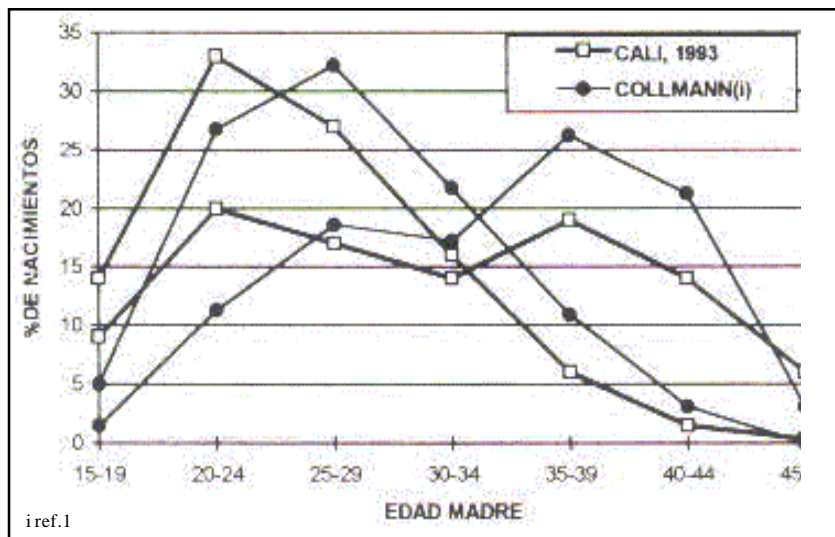


Figura 4. Tendencia de síndrome de Down y nacimientos totales Collmann 1962 y Cali 1993

Figura 1 donde se observa que una gran proporción de casos está en los primeros rangos de edad materna, con sólo 35% en las madres con edades por encima de 35 años. Pero ya en la Figura 2 se aprecia que al hacer una curva para los SD sólo de 1993, ésta presenta un comportamiento bimodal, donde el primer modo entre 20 y 24 años de edad materna se da por un mayor número de nacimientos y como lo muestra el Cuadro 2 no

por una mayor incidencia (1/1,021), mientras que el segundo pico con 19%, muy cercano al primero de 20%, se da no por un mayor número de nacimientos, sino por una incidencia más alta (1/215).

Entonces en Cali, como en otros lugares del mundo, el SD es más frecuente en madres de edad avanzada²⁻⁵ según lo muestra el Cuadro 2 con un alza en las incidencias al aumentar la edad. La Figura 3 muestra algo

Cuadro 2
Incidencia de SD según Edad Materna, Cali y en otros Estudios

Edad años	Cali		Incidencia			
	Nacidos vivos ⁷	Casos Down	Cali 1993	Collman ³ 1962	Hook ⁹ 1988	Nazer ² 1991
15-19	5,628	6	1.07	5.00	0.80	1.55
20-24	13,277	13	0.98	0.63	0.71	0.71
25-29	10,706	12	1.03	0.83	0.91	0.93
30-34	6,509	9	1.38	1.15	1.36	2.07
35-39	2,589	12	4.65	3.33	4.29	5.35
40-44	615	8	14.71	10.00	12.82	1.34*
45-49	140	3	28.57	22,22	40.00	

* Este valor es dado para el rango de 40 y más años.

Cuadro 3
Tipos de Alteraciones y Porcentaje de Translocaciones en el Síndrome de Down. Cali, 1990-1995 y EUA 1967

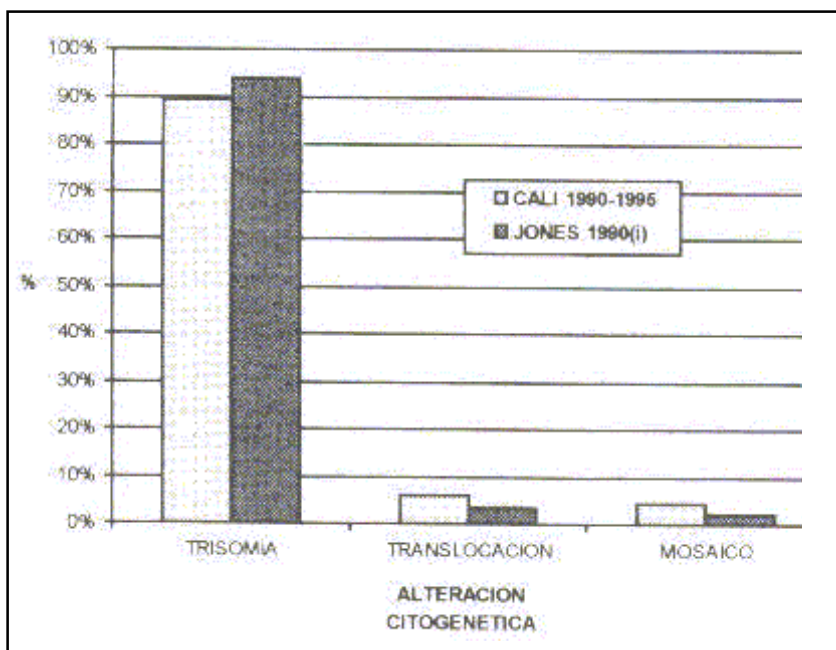
Edad materna (años)	# de casos	Casos trisomía libre y mosaico	Casos con translocación	% translocación Cali 1993	USA 1967 ⁵
< 30	148	135	13	8.7	8.9
> 30	139	181	8	4.2	2.1
Total	337	316	21	6.2	2.7

semejante, pero se toma la incidencia por 1,000 nacidos vivos para cada rango de edad. Si se comparan los datos de Cali con otros estudios, se encuentra que el comportamiento de la curva es el mismo.

El promedio de edad materna de 30.7 es superior en las madres de niños con SD, que en el resto de la población general con 26.2 años para Cali. Pero este promedio es relativamente inferior a los datos de 33.7 en Collman & Stoller³, y en Penrose citado por Collman & Stoller³, con 36.6 años, quizá porque su pico máximo de nacimientos en la población general está entre 25 y 29 años, en comparación con el pico de 20 a 24 años en Cali. En la Figura 4 se puede observar más claramente que Collmann & Stoller³ hallaron, como en este estudio, un comportamiento bimodal en la curva de nacimientos con SD pero corridos un quinquenio en el rango de edad, pues se vio el primer modo con su pico máximo de nacimientos en el quinquenio de 25 a 29 años.

Regresando al Cuadro 2 se observa que las incidencias por edad materna para Cali en 1993, son mayores en los rangos de 15 a 29 años comparado con los otros estudios, pues hay un mayor número de casos en madres jóvenes. Si se observa nuevamente la Figura 4 en los otros estudios el primer modo es menor al segundo, mientras que Cali presenta los dos picos casi a un mismo nivel; aunque las incidencias para los rangos de edad entre 15-29 años en Cali para 1993 sean un poco mayores a lo hallado por otros países se sigue observando que el aumento en las incidencias se da en edades maternas mayores y como se ve en la Figura 1 el total de casos durante 1990-1995 tiene un mayor número entre los 35-39 años de edad materna con 77 (22.8%) casos.

Si se toman como base los datos suministrados por Jones¹ se encuen-



i. Referencia 1

Figura 4. Porcentaje de alteraciones citogenéticas. Cali, Colombia, 1990-1995.

tra que de igual forma Cali ofrece la mayor proporción de casos con la trisomía libre del cromosoma 21, seguidos en un mínimo porcentaje por la translocación y el mosaico, como se observa en la Figura 4.

Se apreció que en los casos de madres jóvenes es posible encontrar un mayor número de translocaciones en comparación con las madres mayores de 30 años como se observa en el Cuadro 3. Los datos son similares a los que informan Wright *et al.*⁵ quienes determinaron, además, que estas translocaciones que se diagnostican en niños con SD de madres jóvenes son heredadas.

RECOMENDACIONES

Todas la investigaciones para encontrar un único factor etiológico en el SD, no han dado resultados absolutos. La enfermedad hasta ahora sólo se considera en términos del riesgo de la madre por el aumento en la edad y como lo muestra este trabajo, Cali no es ajena a lo visto en otros estudios. Por tanto, se recomienda el diagnóstico prenatal en las mujeres por encima de 35 años y las pruebas citogenéticas a los padres que tengan un niño con SD por translocación y donde la madre sea menor de 30 años, para así brindar una consejería genética adecuada.

Se recomienda que estos casos se investiguen aun más para determinar datos propios e impedir que se divulgue información errónea, por ignorar el comportamiento de los datos esta-

dísticos. Los estudios que se lleven a cabo sobre estos temas, en lo posible, no deben abarcar años anteriores, mientras no se tenga un formato de las variables que se desean hallar para que estas sean homogéneas.

AGRADECIMIENTOS

Se agradece al Dr. Abraham Blank, M.D., docente del Departamento de Morfología de la Universidad del Valle, por el tiempo que dedicó a la revisión de este artículo. A los laboratorios de citogenética de Cali por los datos suministrados. Y muy especialmente a Cristina Ramírez por toda la paciencia y ayuda que prestó en la elaboración del trabajo.

SUMMARY

In order to establish the incidence of Down's syndrome in Cali, Colombia, during 1990-1995, the present study was carried out. The city did not have any references on these matters but there was a suspicion that cases had increased in the newborn group of younger mothers. This study was carried out based on information from five cytogenetics laboratories at the city. Variables as maternal age, newborn sex, cytogenetic alteration, year of birth and diagnoses were obtained directly from clinical histories of each laboratory. With this information, a data base in the EPI INFO 6.03 program was elaborated, and analyses were done. A global incidence of 1/650 (1.5 x 1,000 live

born) was determined; according to 337 live born and diagnosed cases with the syndrome in 1990-1995. For 1993, the largest percentage of cases was a result of mothers among 20 and 24 years old, with an incidence of 1/1,021 (9.8 x 1,000 live born) for this group, which agree with the maximum of births for 1993 in Cali. It was found that Down's syndrome incidence in Cali is similar to records in other countries.

REFERENCIAS

1. Jones KL. *Atlas de malformaciones congénitas*. 4a. ed. México, Interamericana McGraw Hill, 1990.
2. Nazer J, Hubner ME, Cifuentes L, Ramírez R, Catalán J. Aumento de la incidencia de síndrome de Down y su posible relación con el incremento de la edad materna. *Rev Med Chile* 1991; 119: 465-71.
3. Collmann BA, Stoller A. A survey of mongoloid birth in Victoria, Australia, 1942-1957. *Am J Public Health* 1962; 52: 813-29.
4. Sigler AT, Lilienfeld AM, Cohen BH, Westlake JE. Parental age in Down's syndrome (mongolism). *J Pediatric* 1965; 67: 631-42.
5. Wright SW, Day RW, Muller H, Weinhouse R. The frequency of trisomy and translocations in Down's syndrome. *J Pediatric* 1967; 70: 420-24.
6. Secretaría de Salud Municipal. *Proyección de nacidos vivos. Santiago de Cali 1985-2020*. Municipio de Cali, Oficina de Estadística, 1996.
7. Secretaría de Salud Municipal. *Perfil Epidemiológico de Santiago de Cali 1993*. Municipio de Santiago de Cali, Oficina de Epidemiología, p. 65.
8. Thompson & Thompson. *Genetics in medicine*. 4th ed., WB Saunders Co., Philadelphia, 1991.
9. Hook EB. Estimates of maternal age-specific risk of a Down-syndrome birth in women aged 34-41. *Lancet* 1976; 2: 334.