

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“HIPERTENSIÓN PULMONAR EN NEONATOS CON SÍNDROME DE
DOWN NACIDOS EN ALTURA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA 2021-2023”
PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO**

AUTORA:

LUCIANA SOFÍA RODRÍGUEZ ESCOBEDO

Código ORCID: 0009-0005-5884-3101

ASESOR:

M.C. JORGE JHONATAN ROJAS QUIROZ

Código ORCID: 0009-0003-4560-7658

Cajamarca, Perú

2025

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Luciana Sofia Rodríguez Escobedo
DNI: 73800382
Escuela Profesional: Medicina Humana
2. Asesor: MC. Jorge Jhonatan Rojas Quiroz
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
4. Tipo de Investigación: Tesis
5. Título de Trabajo de Investigación: "HIPERTENSIÓN PULMONAR EN NEONATOS CON SÍNDROME DE DOWN NACIDOS EN ALTURA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA 2021-2023"
6. Fecha de Evaluación: 28/02/2025
7. Software Antiplagio: TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 17%
9. Código Documento: oid: 3117: 435037650
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 04 de marzo del 2025



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
Mg. MC. Wilder A. Guevara Ortiz
DIRECTOR

DEDICATORIA

A mi madre, por su amor incondicional y su fortaleza,
guía en cada paso de mi vida.

A mi hermana, por ser mi compañera de camino y
fuente constante de inspiración.

A mis abuelos, por sus enseñanzas, su cariño infinito
y su ejemplo de vida.

Y a mi padre, por su apoyo.

AGRADECIMIENTO

Expreso mi más sincero agradecimiento al Dr. Jorge Jhonatan Rojas Quiroz, cuyo apoyo, orientación y compromiso fueron fundamentales para el desarrollo de esta investigación. Su paciencia, conocimiento y constante disposición para guiarme en este proceso han sido invaluable.

Asimismo, extiendo mi gratitud al Hospital Regional Docente de Cajamarca por brindarme el acceso a las historias clínicas necesarias para la realización de este estudio. Su colaboración fue esencial para la construcción y validación de este trabajo.

A la Universidad Nacional de Cajamarca, mi alma máter, por brindarme la formación, las herramientas y el espacio para crecer tanto profesional como personalmente. Gracias por ser el cimiento de este logro y el lugar donde forjé mis sueños.

A todos los que, de alguna manera, contribuyeron a esta investigación, mi más profundo reconocimiento.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN.....	1
ABSTRATC	2
INTRODUCCIÓN.....	3
CAPÍTULO I: Problema de Investigación	6
1.1. Planteamiento del problema:	6
1.2. Formulación del problema:.....	7
1.3. Justificación:.....	7
1.4. Objetivos específicos:.....	8
1.4.1. Objetivo general:	8
1.4.2. Objetivo específico:.....	8
1.5. Limitaciones	9
1.6. Consideraciones éticas:.....	9
CAPÍTULO II: Marco teórico	11
2.1. Antecedentes del problema:	11
2.1.1. Antecedentes internacionales:	11
2.1.2. Antecedentes nacionales y regionales:.....	14
2.2. Bases teóricas:.....	15
2.2.1. Generalidades:	15
2.2.2. Factores de riesgo para el desarrollo de la hipertensión pulmonar en pacientes con síndrome de Down:.....	16
2.2.3. Clasificación:.....	17
2.2.4. Diagnóstico:	18
2.2.5. Pronóstico:.....	21
2.2.6. Manejo:.....	21
2.3. Marco conceptual:.....	22

CAPÍTULO III: Formulación de hipótesis y operacionalización.....	25
3.1. Hipótesis de investigación e hipótesis nula:	25
3.2. Cuadro de operacionalización de variables:	25
CAPÍTULO IV: metodología de la investigación	31
4.1. Tipo y nivel de la investigación:	31
4.2. Técnicas de muestreo y diseño de investigación: criterios de inclusión y exclusión	32
4.2.1. Población y muestra	32
4.2.2. Criterios de selección:	32
4.3. Fuentes e instrumento de recolección de datos:.....	32
4.4. Técnicas de procesamiento de la información y análisis de datos.....	33
CAPÍTULO V: Resultados	34
4.1. Prevalencia de la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down: .	35
4.2. Clasificación de la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down:	36
4.3. Características clínicas de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar:	38
4.4. Características epidemiológicas de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar:.....	40
4.5. Cardiopatías congénitas en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar:	43
4.6. Otras patologías asociadas a neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar:	45
4.7. Mortalidad:	46
CAPÍTULO VI: Discusión	47
CAPÍTULO VII: Conclusiones	51
CAPÍTULO VIII: Recomendaciones	53
CAPÍTULO IX: Referencias bibliográficas	55
CAPÍTULO X: Anexos	62
ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	62

ANEXO 2: CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	65
ANEXO 3: PLANILLA DE JUICIO DE EXPERTOS PARA VALIDACIÓN	67

ÍNDICE DE TABLAS O GRÁFICOS

Tablas:

Tabla 1: Prevalencia de Hipertensión pulmonar en neonatos con Síndrome de Down diagnosticados mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo 2021-2023. 35

Tabla 2: Clasificación de la hipertensión pulmonar en transitoria, persistente y recurrente en neonatos con síndrome de Down diagnosticados mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 36

Tabla 3: Relación entre la altitud de procedencia y la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down diagnosticados mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 37

Tabla 4: Características clínicas en orden de frecuencia de manifestación en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 38

Tabla 5: Desaturación de oxígeno dividido según el grado de presentación en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 39

Tabla 8: Edad gestacional de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 40

Tabla 9: Sexo de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 41

Tabla 10: Peso al nacer de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 42

Tabla 11: Altitud de lugar de procedencia de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 43

Tabla 12: Distribución de cardiopatías congénitas en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 44

Tabla 14: Mortalidad en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 46

Ilustraciones:

Ilustración 1: Prevalencia de Hipertensión pulmonar en neonatos con Síndrome de Down diagnosticados mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo 2021-2023. 36

Ilustración 2: Clasificación de la hipertensión pulmonar en transitoria, persistente y recurrente en neonatos con síndrome de Down diagnosticados mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.37

Ilustración 3: Características clínicas en orden de frecuencia de manifestación en síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 38

Ilustración 4: Desaturación de oxígeno dividido según el grado de presentación en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.39

Ilustración 7: Edad gestacional de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 40

Ilustración 8: Sexo de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 41

Ilustración 9: Peso al nacer de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 42

Ilustración 10: Altitud de lugar de procedencia de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 43

Ilustración 11: Distribución de las cardiopatías congénitas relacionadas a neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.44

Ilustración 12: Distribución de las patologías asociadas a neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 45

Ilustración 13: Mortalidad en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023. 46

RESUMEN

La hipertensión pulmonar (HTP) es una patología que se manifiesta en mayor medida en aquellos pacientes que presentan Síndrome de Down (SD), ocasionando un compromiso del flujo sanguíneo pulmonar y con la consiguiente manifestación de entidades clínicas. Su impacto se ve agravado en zonas de gran altitud, donde la hipoxia crónica y la presión atmosférica reducida generan estrés hemodinámico, afectando la fisiología cardíaca y pulmonar de los neonatos. Pese a los avances en la atención médica de los pacientes con SD, aún existen factores de riesgo poco explorados, como la influencia de la altitud en la progresión de la HTP. Este estudio titulado “Hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura: experiencia en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023” tiene como propósito determinar la prevalencia de la HTP en neonatos con SD evaluados en dicho Hospital (>2,500 msnm), clasificarla en transitoria, persistente o recurrente, y describir sus características clínicas y epidemiológicas. También se busca identificar su relación con cardiopatías congénitas, otras comorbilidades asociadas y evaluar la mortalidad neonatal en este grupo. Dado que actualmente no existen estudios nacionales que analicen la relación entre HTP, SD y altitud, esta investigación es pionera en el país y busca generar información que permita mejorar el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de estos pacientes en entornos de gran altitud.

El estudio tiene un enfoque observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal, basado en la revisión de historias clínicas de neonatos con SD diagnosticados con HTP mediante la evaluación a través de ecocardiografías transtorácicas en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre 2021 y 2023. Con estos hallazgos, se espera aportar evidencia científica clave que ayude a la implementación de protocolos clínicos específicos y estrategias de manejo para mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad neonatal en esta población vulnerable.

Palabras clave: hipertensión pulmonar, Síndrome de Down, neonatos, altitud elevada, cardiopatías congénitas, ecocardiografía transtorácica, mortalidad neonatal.

ABSTRACT

Pulmonary hypertension (PH) is a condition that occurs more frequently in patients with Down syndrome (DS), leading to compromised pulmonary blood flow and the consequent manifestation of clinical conditions. Its impact is exacerbated in high-altitude areas, where chronic hypoxia and reduced atmospheric pressure generate hemodynamic stress, affecting the cardiac and pulmonary physiology of neonates. Despite advances in medical care for patients with DS, certain risk factors remain underexplored, such as the influence of altitude on the progression of PH. This study, titled "Pulmonary Hypertension in Neonates with Down Syndrome Born at High Altitude: Experience at the Regional Teaching Hospital of Cajamarca 2021-2023," aims to determine the prevalence of PH in neonates with DS evaluated at this hospital (>2,500 meters above sea level), classify it as transient, persistent, or recurrent, and describe its clinical and epidemiological characteristics. Additionally, it seeks to identify its association with congenital heart diseases, other associated comorbidities, and assess neonatal mortality in this group. Given that no national studies currently analyze the relationship between PH, DS, and altitude, this research is pioneering in the country and aims to generate data that can improve the diagnosis, treatment, and prognosis of these patients in high-altitude settings.

The study follows an observational, descriptive, retrospective, and cross-sectional approach, based on the review of medical records of neonates with DS diagnosed with PH through transthoracic echocardiography at the Regional Teaching Hospital of Cajamarca between 2021 and 2023. The findings are expected to provide key scientific evidence that will contribute to the implementation of specific clinical protocols and management strategies to improve quality of life and reduce neonatal mortality in this vulnerable population.

Keywords: pulmonary hypertension, Down syndrome, neonates, high altitude, congenital heart diseases, transthoracic echocardiography, neonatal mortality.

INTRODUCCIÓN

La HTP es una patología caracterizada por el aumento anómalo de la presión en las arterias pulmonares, lo que genera sobrecarga en el ventrículo derecho y compromete el flujo sanguíneo cardiopulmonar (1). En neonatos con SD, la HTP es más prevalente debido a la alta incidencia de cardiopatías congénitas, disfunción endotelial y alteraciones en la vascularización pulmonar, lo que incrementa significativamente el riesgo de morbimortalidad neonatal (1). Un aspecto poco estudiado es la influencia de la altitud, ya que se ha demostrado que en regiones por encima de los 2,500 metros sobre el nivel del mar (msnm), la hipoxia crónica y la presión atmosférica reducida inducen mecanismos compensatorios que pueden agravar la progresión de la HTP (2). En el Perú, específicamente en Cajamarca, no existen estudios previos que evalúen la relación entre HTP, SD y la exposición a gran altitud, lo que motiva la necesidad de esta investigación.

Desde un enfoque fisiopatológico, la HTP en pacientes con SD tiene múltiples factores predisponentes. La presión elevada en la circulación pulmonar es consecuencia de alteraciones vasculares primarias, como el aumento de factores vasoconstrictores (endotelina-1) y la disminución de óxido nítrico, lo que genera hipertrofia de la capa media de las arterias pulmonares y remodelación vascular (3). Además, los shunts cardíacos presentes en cardiopatías congénitas, como la comunicación interventricular (CIV) y la persistencia del conducto arterioso (PCA), contribuyen a hiperflujo pulmonar y mayor presión en la arteria pulmonar (4). En ambientes de gran altitud, la hipoxia hipobárica desencadena una vasoconstricción pulmonar sostenida, promoviendo hipertrofia vascular y exacerbando la HTP en estos neonatos (5). Clínicamente, estos pacientes pueden presentar cianosis, dificultad respiratoria, fatiga, desaturación de oxígeno e insuficiencia cardíaca derecha, signos que muchas veces no son identificados a tiempo, dificultando su diagnóstico y tratamiento oportuno (6).

Este estudio tiene como objetivo general determinar la prevalencia de la HTP en neonatos con SD nacidos en altitud y clasificarla en transitoria, persistente o recurrente. Sus objetivos específicos incluyen la descripción de características clínicas y epidemiológicas, la identificación de cardiopatías congénitas y comorbilidades asociadas, y la evaluación de la mortalidad neonatal en este grupo.

La justificación de este trabajo radica en la carencia de estudios nacionales sobre HTP en neonatos con SD en altitudes elevadas, lo que impide conocer su verdadero impacto en esta

población vulnerable. A nivel internacional, estudios han demostrado que los pacientes con SD tienen un riesgo hasta 50 veces mayor de desarrollar HTP en contraste con aquellos pacientes que no sufren esta condición genética y a su vez, la hipoxia de altura puede aumentar la incidencia y gravedad de la enfermedad (7). Sin embargo, la mayoría de estos estudios se han realizado a nivel del mar o en alturas menores a 2,500 msnm, por lo que no reflejan la realidad peruana (8). Este estudio, con una muestra aproximada de 80 neonatos con SD descritos en la base de datos del Servicio de Cardiopediatría, permitirá obtener datos epidemiológicos locales y contribuir a la implementación de protocolos clínicos específicos para mejorar el manejo de estos pacientes.

En términos éticos, la investigación se realizó con la revisión de historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca, garantizando la confidencialidad de los datos mediante la asignación de códigos identificativos. No se realizó ninguna intervención directa en los pacientes, lo que minimiza riesgos bioéticos. Los datos fueron debidamente procesados y analizados, asegurando un manejo adecuado de la información.

El estudio analizó datos de neonatos con SD evaluados ecocardiográficamente entre los años de 2021 a 2023, logrando recopilar información clave sobre la HTP en este tipo de pacientes. Los hallazgos obtenidos permitirán una mejor comprensión de la relación entre altitud y dichas patologías en esta población, facilitando la identificación temprana de casos y el diseño de estrategias preventivas y terapéuticas.

Esta tesis consta de siete capítulos: Capítulo I: Problema de Investigación, donde se detalla el planteamiento y la formulación del problema, justificación y objetivos, así como limitaciones de la investigación y consideraciones éticas; Capítulo II: Marco Teórico, que abarca la revisión de literatura y los aspectos fisiopatológicos de la HTP; Capítulo III: Formulación de Hipótesis y Operacionalización de variables, donde se describen las variables del estudio; Capítulo IV: Metodología de la Investigación, que explica el diseño y las técnicas de recolección de datos; Capítulo V: Resultados, con los hallazgos habidos del estudio, Capítulo VI: Discusión, con el análisis de los hallazgos; Capítulo VII: Conclusiones, donde se presentan las implicaciones del estudio y su relevancia clínica, Capítulo VIII: Recomendaciones, futuros aportes en el ámbito de la medicina, Capítulo IX: Referencias bibliográficas y Capítulo X: Anexos.

En conclusión, este estudio es necesario debido a la falta de datos específicos sobre la relación entre HTP, SD y altitud en el contexto peruano. Sus resultados permitirán llenar un

vacío en el conocimiento clínico y epidemiológico, proporcionando evidencia que pueda optimizar la detección, manejo y tratamiento de la HTP en neonatos con SD en zonas de gran altitud.

CAPÍTULO I: Problema de Investigación

1.1. Planteamiento del problema:

Aunque en las últimas décadas ha habido mejoras significativas en la expectativa de vida de las personas SD, que se atribuyen a avances en la atención médica, intervenciones tempranas y mayor conciencia sobre la salud de este grupo, aún puede observarse una disminución en la expectativa de vida en comparación con la población general, esto principalmente se debe a que este tipo de pacientes tienen mayor riesgo de presentar complicaciones, las cuales los pueden llevar al deceso, una de estas es la HTP, una patología que se caracteriza por el aumento de las presiones al nivel de las arterias pulmonares, lo que lleva a comprometer al flujo sanguíneo cardio-pulmonar aumentando la morbimortalidad (1), (2).

Estudios de carácter global han demostrado que existe mayor probabilidad de desarrollar HTP en pacientes que tienen como condición SD, diagnosticándose fundamentalmente en el primer año de vida, estos indican que la patología puede no solo presentarse transitoriamente, sino que puede exacerbarse hacia un estado persistente, recurrente o incluso llevar a la muerte (3), (4). De la misma forma, la asociación de estos pacientes con estados de hipoxia ambiental y alteraciones en la presión atmosférica, como lo es la exposición a la altitud, va a llevar a que se generen mecanismos de compensación que alteren la fisiología e incluso la anatomía cardíaca, predisponiendo así, un mayor riesgo de severidad en el transcurso de la evolución de la HTP (5). La HTP en el SD se presenta desde la etapa neonatal, impactando en la morbimortalidad debido a que su sospecha clínica y manejo muchas veces no se toma en cuenta (6). La adherencia al tratamiento de la HTP, así como el costo beneficio de la medicación, e incluso el posible uso de manejo quirúrgico, se ha visto más comprometido cuando existe mayor deterioro en el curso de la evolución de la enfermedad y si esta se asocia a una anomalía genética como el SD, el riesgo de mortalidad se ve aumentado (7), (8), (9). Dado este escenario, es probable que experimenten estancias hospitalarias más extensas y que requieran medicamentos adicionales, no necesariamente dirigidos al tratamiento de la HTP, sino destinados a abordar las posibles complicaciones derivadas de su gravedad con el objetivo de prevenir el fallecimiento del paciente (9).

En el escenario nacional, se ha visto que entre los principales trastornos asociados a SD está presente la HTP, sin embargo, actualmente, no existen estudios que relacionen directamente al SD en etapa neonatal con la HTP en una altura geográfica determinada en el Perú y existen

pocos en otros países de habla hispana, por lo tanto, la información obtenida se basa en un contexto extranjero, principalmente a pocos metros sobre el nivel del mar (msnm) (6). Los estudios realizados solamente relacionan la presencia de una cardiopatía congénita y la HTP como posible complicación, sin embargo, no se define como tal a esta patología ni a sus características clínico-epidemiológicas (7).

1.2. Formulación del problema:

En este contexto surge la siguiente interrogante: ¿Cuál es la prevalencia de la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023?

1.3. Justificación:

El SD, actualmente, se ha visto aumentado en relación con la incidencia en la mayoría de países, estos mismos llegan a ser autosuficientes y su esperanza de vida ha incrementado exponencialmente a lo largo de estos últimos años, por esta misma razón, la medicina ha aportado varios recursos en el seguimiento y manejo de las comorbilidades que estos pacientes presentan en pro de mejorar su calidad de vida; la HTP es una patología que puede ser asociada en el SD, en donde altera todo el circuito hemodinámico, esta se presenta mayormente en la etapa neonatal, generando signos y síntomas que, de no ser tratados a tiempo, predisponen a un mayor riesgo de morbimortalidad, no solamente por la misma patología, sino porque muchas veces no se toma en cuenta cuando coexiste con otras enfermedades, por lo que la HTP puede empeorar el curso de estas comorbilidades incrementando los posibles fallecimientos y si a esto se añade el hecho de ser neonatos nacidos en altura, como lo es Cajamarca, esta única variable aumenta la incidencia predisponiendo a mayores complicaciones; por lo tanto es de vital importancia la realización de estudios con respecto a los que padecen ambas condiciones y sus características clínico epidemiológicas, aún más sabiendo que una gran cantidad de pacientes con SD nacen en Cajamarca y la HTP que estos pueden presentar se va a ver agravada en relación a su cuadro clínico y evolución debido a la gran altitud a la cual se encuentra esta ciudad.

Una limitante es el hecho de que a nivel nacional no existen estudios propiamente efectivizados sobre este tema y a nivel internacional, como tal datan de hace 10 años atrás, sin embargo, la conclusión de estos coincide en que el riesgo de HTP aumenta

considerablemente hasta en más de 50 veces en pacientes con SD en comparación a aquellos que no padezcan estas características, esto se ha visto potenciado hasta incluso a más de 60 veces en aquellos que viven a grandes alturas por fenómenos fisiológicos que se describirán a lo largo de este proyecto de investigación, tomando en cuenta que al encontrarse a más de 2500 msnm, y el servicio de Cardiopediatría de nuestro hospital ha realizado ecocardiografías transtorácicas a dichos pacientes en donde se les ha evaluado las características y signos indirectos que puedan acercarse a una aproximación del valor de la presión de la arteria pulmonar, estos datos estadísticos han sido registrados e incluso expuestos, por lo que, con esto y la revisión de las historias clínicas, se puede evaluar si los pacientes del Hospital Regional Docente de Cajamarca presentan la misma incidencia o si aumenta por el hecho mismo de la altura además de que si las complicaciones de esta patología con los factores añadidos es mayor en comparación a los estudios realizados.

1.4. Objetivos específicos:

1.4.1. Objetivo general:

Determinar la prevalencia de la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023.

1.4.2. Objetivo específico:

- Clasificar la hipertensión pulmonar como transitoria, persistente o recurrente de acuerdo con el seguimiento ecocardiográfico en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023.
- Determinar las características clínicas y epidemiológicas de hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023.
- Describir las cardiopatías congénitas y otras patologías asociadas a la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023.
- Determinar la mortalidad en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023.

1.5. Limitaciones

- No hay estudios suficientes en el entorno nacional e internacional que sirvan de guía para comparar con nuestra realidad.
- A la mayoría de los pacientes con SD no se les ha realizado un estudio genético para diagnosticarlos debido a la falta de acceso a dicha prueba, por lo que se tendrá en cuenta el diagnóstico fenotípico.
- A no todos los pacientes con SD se les ha realizado evaluación ecocardiográfica debido a los tiempos de alta.
- A algunos pacientes con SD a los cuales se les ha realizado ecocardiografía, presenta historias clínicas incompletas sin datos sobre su nacimiento u otros ítems a tocar en este trabajo.
- A ningún paciente se les ha realizado cateterismo cardiaco como método de diagnóstico de HTP debido a la falta de equipo necesario para intervención en pacientes neonatos.

1.6. Consideraciones éticas:

- Protección de los sujetos de estudio: Dado que la investigación se basa en la revisión de historias clínicas, no se realizará intervención directa en los pacientes.
- Consentimiento informado: No será requerido para este estudio.
- Confidencialidad de los datos: La información recopilada será tratada de manera estrictamente confidencial, empleando códigos de identificación reconocidos únicamente por el investigador.
- Principios bioéticos:
 - Beneficencia: El estudio analizará la prevalencia de la hipertensión pulmonar en pacientes con síndrome de Down con el objetivo de contribuir a su bienestar.
 - No maleficencia: Se garantizará que ningún paciente sufra daño físico, psicológico o emocional durante el desarrollo de la investigación.
 - Justicia: Se respetarán en todo momento los derechos fundamentales de los pacientes, evitando cualquier tipo de arbitrariedad.

- Autonomía: Se recopilarán únicamente los datos esenciales para la investigación, asegurando la privacidad y confidencialidad de los pacientes, sin incluir información que pueda comprometer su identidad.

CAPÍTULO II: Marco teórico

2.1. Antecedentes del problema:

2.1.1. Antecedentes internacionales:

Hopper et al (10) analizaron según el Registro de la Red de Hipertensión Pulmonar Pediátrica que incluye 8 centros de Estados Unidos y Canadá entre ellos el Stollery Children's Hospital (3619 msnm), Cincinnati Children's Hospital Medical Center (147 msnm) y Children's Hospital Colorado (2073 msnm), tomando como población a 1475 pacientes pediátricos menores de 18 años con diagnóstico de HTP basado en ecocardiografía o cateterismo cardíaco y así caracterizar la gravedad, comorbilidad y manejo terapéutico. Con una muestra de 158 pacientes con SD (que representa el 11% de la totalidad de pacientes pediátricos con hipertensión pulmonar) se demostró que las comorbilidades más frecuentemente relacionada con HTP fueron las cardiopatías congénitas (94.5%), la HTP idiopática (4.6%) e HTP inducida por fármacos (0.9%), junto con otra categoría que incluye apnea del sueño (56%), prematuridad (49%), episodios recurrentes de exacerbaciones respiratorias (35%), reflujo gastroesofágico (38%), y aspiración (31%). Se concluyó que existe una alta asociación entre las malformaciones cardíacas en pacientes con SD y la evolución de HTP, asociado a otros tipos de comorbilidades, destacando igualmente las enfermedades respiratorias. También se concluyó que la tasa de supervivencia es equivalente a pacientes con HTP sin SD.

Abdullah et al (11) describieron la frecuencia de HTP en pacientes de 0-18 años con SD en el Hospital Universitario King Khalid en Arabia Saudita a 665 msnm. Con una muestra de 468 pacientes, a los cuales se les realizó ecocardiografía, dando como resultado una media del 11.6% de pacientes con SD que generaron HTP. De estos pacientes, 100% tienen cardiopatías congénitas, entre ellas siendo las más resaltantes la CIV (29.45%), la comunicación interauricular (CIA) (26.9%), la comunicación auriculoventricular (CAV) (22.9%) y el conducto arterioso persistente (9.1%). Se concluyó que la HTP es una patología asociada a pacientes con SD que especialmente aumenta su incidencia con la presencia de cardiopatías congénitas.

Zahari et al (12) recolectaron pacientes de 2 centros de Malasia, el Hospital Sultanah Aminah Johor Bahru (32 msnm) y el Centro Médico Universitario de Malaya (1 msnm), mediante

ecocardiografía, se analizó una muestra de 754 pacientes neonatos con SD, a los cuales se los observó por un periodo de 10 años, en donde salieron los siguientes resultados: 22.2% tuvieron hipertensión pulmonar, de los cuales 38.7% fallecieron y 16.4%, tuvieron hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, de los cuales 29.0% fallecieron, ambos decesos se debieron a complicaciones relacionadas con estas patologías. Infiriendo así, que la HTP puede aparecer en gran cantidad en pacientes con SD, lo cual puede llevarlos a la muerte. De la misma forma, se analizó el hecho de la presencia de cardiopatías congénitas (54.9%), debido a que una conclusión a la que se llega es que la coexistencia tanto de una de ellas con la HTP agrava la condición.

Douglas et al (13) determinaron la evolución de la HTP en pacientes menores de 18 años con SD, incluyendo la asociación existente entre ambas patologías, como sus características y factores de riesgo contribuyentes en la Universidad de Colorado ubicada a un aproximado de 2073 msnm. Con una muestra de 1242 pacientes con SD, a los cuales les realizaron evaluaciones clínicas y ecocardiográficas. Se dio como resultado que el 28% de los pacientes presentaron HTP, teniendo el diagnóstico con una media de edad de 5 días, siendo las presentaciones más comunes la transitoria (70%), persistente (15%) y recurrente (15%), las comorbilidades que más se atribuyeron a la evolución de esta enfermedad fueron las cardiopatías congénitas (95%), de las cuales, las más representativas son la PCA (58.4%), CIA (46.2%), CIV (32.1%) y canal auriculoventricular (19.9%). Dando como conclusión que la HTP se asocia comúnmente a pacientes con SD, además la comorbilidad más frecuente asociada a esta es que conjuntamente haya una cardiopatía congénita de base.

Joffre et al (14) investigaron acerca de factores predisponentes en el aumento de mortalidad en pacientes con SD con una media de 24 meses de edad atendidos en el Hospital Necker en Paris (35 msnm), mediante la recopilación de datos de historias clínicas con diagnóstico a base de ecocardiografía, se obtuvo una muestra de 66 pacientes, de los cuales el 84.8% ingresaron a la estancia hospitalaria por insuficiencia respiratoria, de estos, el 28.8% evolucionaron a HTP. Este se asoció de manera independiente a la mortalidad con 5 pacientes fallecidos por HTP refractaria a tratamiento. Además, algunas evolucionaron a otras patologías como síndrome de dificultad respiratoria aguda (27.2%) y sepsis (21.2%). Se concluyó que la HTP aumenta la posibilidad de fallecimiento en pacientes con SD, este

riesgo puede aumentar más si agregan otras condiciones como las infecciones o dificultad respiratoria.

Espinola et al (15) analizaron la prevalencia de enfermedades cardíacas congénitas e HTP en pacientes con SD menores de 18 años en la ciudad de México a una altitud de 2240 msnm. A una muestra de 127 pacientes se les realizó exámenes de evaluación física, electrocardiográfica y ecocardiográfica, dando como resultado que en el 40% de ellos se halló presencia de alteraciones cardíacas principalmente la PCA (22%), CIA (18%), CIV (14%), y la CAV, dentro de estos pacientes cardiopatas, se halló evidencia de que el 80% presentaban HTP (31% del total de pacientes con SD). Se llegó a la conclusión de que existe una alta prevalencia y asociación entre la HTP y una cardiopatía congénita, ya que esta aumenta su riesgo de aparición.

Bagatin et al (16) recopilaron información de historias clínicas de 1207 pacientes con síndrome de Down diagnosticados en el Hospital Clínico de la Universidad Federal de Paraná en Curitiba-Brasil (935 msnm), en donde se vio que el 9.4% de ellos tuvieron HTP, además de ser asociado con múltiples cardiopatías congénitas hasta en un 50% en estos pacientes. Llegándose a la conclusión de que los pacientes con SD presentan mayor riesgo de presentar HTP si tienen una cardiopatía congénita asociada.

Moutaro AF, Villachan LR y Silva S (17) estudiaron a 138 pacientes con SD con una edad promedio de 2 meses (menores de 11 meses) en la ciudad de Pernambuco (1004 msnm) mediante el uso de revisión de historias clínicas en aquellos que presentaban o no cardiopatías congénitas y a cada uno de ellos se demostró mediante ecocardiografía transtorácica la presencia de alteraciones, dando como resultado que la aparición de hipertensión pulmonar (37.5%) fue de rápido progreso y con mucha frecuencia, viéndose también, que a esta patología la precedía una cardiopatía congénita en todos los casos. Se resalta así la necesidad de seguimiento continuo a estos pacientes.

Weijerman ME et al (18) estudiaron la prevalencia de las cardiopatías congénitas y la HTP en pacientes neonatos con SD entre el año 2003 a 2006 en la Unidad de Vigilancia Pediátrica Holandesa con una muestra de 820 pacientes se concluyó que el 43% de esta presentan un defecto cardíaco desde nacimiento, siendo el más común el defecto del tabique

auriculoventricular en un 54%, seguido de la CIV con un 33.3% y la PCA con un 5.8%; de estos el 5.2% presentaron hipertensión pulmonar persistente del recién nacido (HPPRN), de estos, el 3.3% fallecieron en los 30 días posteriores al nacimiento, mayor aún aquellos a los cuales se asociaba una cardiopatía congénita. Estos valores se compararon con aquellos pacientes sin SD que presentaron HPPRN el cual fue del 0.1% de la población general, esto concluye que un paciente con síndrome de Down, para este estudio tiene un riesgo de hasta 52 veces más que un paciente sin estas características, aumentando por ende el riesgo de fallecimiento.

Cua CL, Blankenship A, North AL, Hayes J, y Nelin LD (19) en un estudio que tuvo como periodo de tiempo 3 años desde octubre del año 2002 hasta noviembre del año 2005 registraron datos acerca de las características clínico epidemiológicas de pacientes con SD en una unidad de Cuidados Intensivos en el Columbus Children's Hospital (0 msnm) dividiéndose en 4 grupos con múltiples factores de riesgo prenatales tanto maternos como fetales dando como resultado que el 6.6 % de esta población presentó HPPRN, esto se comparó con los datos del Departamento de Salud del Estado con respecto a incidencia en pacientes sin síndrome de Down con una incidencia de 0.1%, con esto se llegó a demostrar que el neonato con SD tiende a presentar HTP hasta 66 veces más seguido que pacientes sin este fenotipo, además de evolucionar con mayor rapidez y complejidad en relación a otro grupo.

2.1.2. Antecedentes nacionales y regionales:

Se buscó en el repositorio de la Universidad Nacional de Cajamarca, así como en otras fuentes bibliográficas de carácter nacional con las siguientes palabras: “hipertensión pulmonar”, “neonatos con síndrome de Down” e “hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down” sin encontrar resultados que propiamente abarquen el tema de investigación planteado, por lo que, se encontró el siguiente estudio:

La Sociedad Peruana de Cardiología en el año 2024 junto con el Servicio de Cardiopediatría del Hospital Regional Docente de Cajamarca (20), mediante el Consejo Académico de Hipertensión pulmonar realizaron un tema de exposición sobre “Hipertensión pulmonar en altura en Pediatría”, en donde se exponen datos estadísticos sobre los pacientes que presentaron HTP en un periodo de 3 años (2021-2023), se recopiló una muestra de 248

pacientes mediante el uso de la ecocardiografía transtorácica, de estos el 34.70% estuvieron asociados a algún tipo de cardiopatía congénita con una muestra de 93 neonatos, a su vez, el 10.45% estuvieron asociados a algún tipo de malformación y/o síndrome incluido el SD (esto referido a aquellos que no presentan algún tipo de enfermedad cardíaca desde nacimiento). En esta presentación se encontró que la mortalidad de pacientes que presentaron HTP fue de 11% y también se evidenció mediante seguimiento que 3 de ellos fueron reubicados a lugares en menor altura geográfica, encontrando mejoría en muy corto plazo.

2.2. Bases teóricas:

2.2.1. Generalidades:

El SD es una enfermedad que surge de la trisomía 21, la cual se caracteriza por la presencia de un cromosoma 21 adicional, esto genera una serie de atributos clínicos que son compatibles con la vida humana generando supervivencia a largo plazo, sin embargo, estas alteraciones pueden conllevar a mayor riesgo de la adquisición de trastornos que perjudiquen su existencia, tanto a nivel físico, psicológico y social (21). Existe afectación sistémica, abarcando gran parte del organismo como malformaciones gastrointestinales, alteraciones hormonales y metabólicas, llegando incluso a tener casos de leucemia mieloide, síndrome de apnea obstructiva del sueño, entre otros (22). Se destacan principalmente a nivel cardiovascular, neurológico y musculoesquelético, generándose síntomas como baja estatura, discapacidad intelectual y anomalías cardíacas de nacimiento (21), (22). Dichas disfunciones pueden predisponer a la aparición de otras condiciones, así como su exacerbación misma, como por ejemplo la HTP (22).

El término "hipertensión pulmonar" se emplea para referirse a una categoría de trastornos que se caracterizan por la presencia de presiones inusualmente elevadas en las arterias pulmonares (23). El aumento de presión media precapilar por encima de 20 mm Hg en estos vasos sanguíneos genera mayor trabajo en el lado derecho del corazón, esta sobrecarga puede evolucionar a una disfunción cardíaca que en un futuro lleve a fallo de órgano y por lo tanto sea un factor de riesgo que incremente la mortalidad y morbilidad, mucho más aún en pacientes con muchas alteraciones como lo son los pacientes con SD (24). Un mecanismo que exagera esta situación es la exposición de pacientes que presentan HTP a grandes alturas, debido a que esto genera hipoxia alveolar crónica, la cual induce a una remodelación vascular pulmonar que lleva a persistencia con posterior evolución de esta patología (25).

Las causas de la aparición de HTP en el SD no están totalmente descritas, sin embargo, se le atribuye un enfoque multifactorial debido a las modificaciones que existe en el sistema vascular pulmonar de estos pacientes, como anomalías en el desarrollo pulmonar y cardiaco que se concluye en estrés hemodinámico debido a la disfunción endotelial que tienen intrínsecamente, esto lleva a un aumento en la resistencia vascular pulmonar dañando los capilares sanguíneos y en modo de mecanismo de compensación, por tratar de mantener el flujo sanguíneo, las arterias pulmonares, aumentan su presión (26).

2.2.2. Factores de riesgo para el desarrollo de la hipertensión pulmonar en pacientes con síndrome de Down:

Se sugiere que la misma variación genética que genera el SD aumenta el riesgo de desarrollar HTP, esto debido a los componentes que incluye la enfermedad de daño tanto metabólico, como vascular y pulmonar (27).

Uno de los principales mecanismos por el cual los pacientes con SD adquieren HTP es debido al estrés hemodinámico; este es causado en su mayoría porque más del 50% aproximadamente nacen con una cardiopatía congénita que, principalmente se presenta con un shunt de izquierda a derecha como la CAV y CIV (28). Dichas alteraciones logran aumentar las presiones generando elevación de la tensión en las cavidades derechas del corazón afectando a los vasos pulmonares, estos incrementan sus presiones, se remodelan vascularmente y generan disfunción endotelial, el cuál puede progresar hasta formar el síndrome de Eisenmenger, una manifestación extrema de la resistencia pulmonar, el cuál empeora la calidad de vida de estos pacientes (28).

Sin embargo, las alteraciones vasculares no son los únicos predisponentes para el desarrollo de HTP, debido a que hay muchos otros pacientes con SD que no nacen con una cardiopatía congénita tienen mayor riesgo de desarrollar HPPRN teniendo como mecanismo de susceptibilidad a las anomalías respiratorias como las malformaciones anatómicas de la cara como macroglosia, la hipotonía caporal que puede condicionar al recién nacido a hipercapnia y la evidencia de que muchos con SD tienen evidencia de hipoplasia pulmonar, el cual restringe el crecimiento de la vasculatura pulmonar y limita el proceso de alveolarización, predisponiendo de esta manera al paciente a un estado de hipoxia crónica e inflamación que

puede empeorar si se incluye la tendencia a infecciones crónicas del tracto respiratorio superior y otros desórdenes respiratorios como apnea del sueño (29).

Tanto el componente cardíaco como el pulmonar generan que alteraciones endoteliales que predisponen a una reducción de productos vasodilatadores con el óxido nítrico y elevados niveles de factores vasoconstrictores como la endotelina, además este grupo de personas tienen una baja regulación de sus elementos proinflamatorios que contribuyen mucho más al daño continuo hemodinámico que lleva a remodelación arterial pulmonar en un intento de reducción de daños, a pesar de ello, esto se concluye en resistencias vasculares pulmonares incrementadas con mala adaptación de los miocitos cardíacos al estrés que se expone el ventrículo derecho (30).

Todas estas características que cumplen los pacientes con SD predisponen a la aparición de HTP, la cual se ve agravada si es que, además de presentar estas condiciones, este grupo se ve expuesto a gran altitud (> 2500 msnm) ya que se induce una respuesta inflamatoria y estrés oxidativo en respuesta a la falta de oxígeno y a la fuga en la barrera alveolo capilar que puede terminar en una hipoxemia profunda debido a la alteración que existe en la resistencia vascular pulmonar (31).

Lo último mencionado, añadido a las manifestaciones clínicas en el SD, presenta a la gran altitud como factor de riesgo para la exacerbación de HTP en este tipo de pacientes.

2.2.3. Clasificación:

Síndrome de Down:

El SD es un tipo de aneuploidía en el cual existe una copia adicional del autosoma 21, lo que se conoce como “trisomía 21” (32). Se han detallado 3 tipos de trisomía 21, la que tiene más prevalencia es la trisomía libre, la cual se caracteriza por la presencia de 3 copias completas del cromosoma 21 en todas las células y son las que comúnmente pueden tener una calidad y esperanza de vida adecuada, otras menos frecuentes son por traslocaciones robertsonianas, SD en mosaico o trisomías parciales (33).

Hipertensión pulmonar:

La HTP se clasifica en 5 apartados según Simonneau et al que juntan mecanismos clínicos, caracteres hemodinámicos y manejo terapéutico (34):

- Grupo 1: por enfermedades no propiamente relacionadas con la resistencia vascular pulmonar (por etiología idiopática, hereditaria, debido a fármacos y toxinas, asociada a algunas patologías como VIH, hipertensión portal o cardiopatías congénitas, por alteraciones venosa/ capilar y la HPPRN)
- Grupo 2: por enfermedad cardíaca izquierda.
- Grupo 3: por alteraciones pulmonares y enfermedad hipoxémica .
- Grupo 4: por obstrucción de la arteria pulmonar.
- Grupo 5: por mecanismos poco claros y multifactoriales.

Los pacientes con SD que presentan HTP normalmente pertenecen al grupo 1 debido a que la aparición de esta enfermedad la mayoría de las veces se debe por malformaciones cardíacas, sin embargo, por lo ya explicado en factores de riesgo, el conjunto de anomalías en la trama vascular con las alteraciones pulmonares puede llevar a que se genere HTP sin la necesidad de un defecto en el corazón (28), (35).

Cabe recalcar que la HTP también puede dividirse en una enfermedad recurrente, cuando posterior a un ecocardiograma normal se interpreta una nueva alteración que indique la nueva aparición de HTP, si existe una completa resolución de la enfermedad, se le considera como transitoria y si es que la presencia de evidencia de HTP es continua mediante ecocardiogramas repetidos, se le cataloga como persistente, esta es una nueva clasificación adaptada por Douglas et al que puede ser utilizada en la práctica diaria debido a que genera grandes beneficios que pueden ser de utilidad al momento del manejo médico (3).

2.2.4. Diagnóstico:

Para diagnosticar la HTP en un paciente neonato, se deben seguir una serie de pasos que van desde la realización de una buena anamnesis, tener la sospecha mediante un detallado examen físico, el uso de pruebas de imagen e incluso la realización de pruebas invasivas; dependiendo de los resultados, se podrán considerar las distintas causas que pueden provocar esta patología (36).

Examen clínico: Los síntomas presentados no son netamente específicos, mucho más incluso con pacientes recién nacidos, sin embargo, se puede guiar de algunas manifestaciones clínicas en neonatos, principalmente de la desaturación de oxígeno que puede llevar a cianosis o taquipnea y en estadios más avanzados, ya puede llevar dificultad respiratoria que puede ir progresando, alteraciones en la ganancia de peso, fatiga y cansancio, está limitado a realizar actividades físicas e incluso en edades pediátricas puede generar síncope, estos síntomas se presenta mucho más conforme aumenta la edad (35). En cualquier caso, la forma de presentación más común es la desaturación en ausencia o no de dificultad respiratoria (37).

Radiografía de tórax: Aunque la mayoría de las radiografías en estos pacientes pueden mostrarse normales, es una de las principales pruebas imagenológicas que se deben hacer, debido a que puede evidenciar dilatación de la arteria pulmonar e incluso, en pacientes neonatos, expuestos de manera crónica a la hipoxia y por consiguiente estar por aproximadamente 9 meses con HTP, puede mostrar alteraciones cardiacas como la hipertrofia de cavidades derechas junto con vasos hiliares aumentados de tamaño desde su nacimiento (38).

Ecocardiografía transtorácica: Es uno de los exámenes asequibles y útiles de realizar debido a la capacidad de visualización no invasiva que tiene, al definir la anatomía cardiaca puede evaluar todas las anormalidades morfológicas y alteraciones en el flujo sanguíneo, mediante la estimación de la presión de la arteria pulmonar con la medición de la velocidad del jet de regurgitación tricuspídea con Doppler continuo, con la aplicación de la ecuación de Bernoulli modificada, se ve la presión sistólica del ventrículo derecho asumiendo que es similar a la de la arteria pulmonar, a su vez se ve el patrón de flujo en la arteria pulmonar, ya que al ser este sistólico y con un tiempo de aceleración corto indica resistencia vascular pulmonar elevada (3), (39). También se evalúa el flujo a través del foramen o val y el conducto arterioso, ya que el primero permanece abierto generando un shunt de derecha a izquierda (o bidireccional) y el segundo suele mantenerse permeable en modo de compensación haciendo que exista un flujo de la misma forma (39). La demostración de la dilatación en el ventrículo derecho como signo de aumento de la cavidad cardiaca en modo de compensación genera variación de la morfología según la severidad del cuadro (con forma ovalada, pero con el tabique interventricular ligeramente curvado hacia el ventrículo derecho indica normalidad, cuando el tabique se aplanar generando una forma tipo “D” en el

ventrículo izquierdo ya indica HTP moderada y si este se curva en dirección al ventrículo izquierdo dándole forma de media luna, es severo) (40).

Electrocardiograma: Sirve para detectar arritmias que puedan indicar alguna patología cardíaca e incluso para pronosticar la evolución de la enfermedad misma. Por ejemplo, la desviación del eje a la derecha es un predictor invaluable para la aparición de HTP, también puede haber indicios de P pulmonar, hipertrofia ventricular derecha, bloqueo de rama derecha (puede ser completo o incompleto) y otros más inespecíficos como el intervalo QT prolongado (37).

Cateterismo del corazón derecho: es la prueba de oro para el diagnóstico y la clasificación de la HTP además de la evaluación hemodinámica del corazón, es una prueba invasiva dirigida principalmente a pacientes que pertenecen a la HTP del grupo 1, requiere preparación y seguir protocolos estrictos debido a que existe una posibilidad de darse efectos adversos graves e incluso la muerte (37). Se calcula la resistencia vascular pulmonar midiendo las presiones al final de la espiración mediante la inserción del catéter de Swan-Ganz a través de los vasos del brazo, muslo o cuello (41). Clínicamente, también se puede determinar el valor del gasto e índice cardíaco por el método de termodilución o método Fick (41). La prueba de vasorreactividad identifica vasopresores mediante medicación farmacológica (principalmente el óxido nítrico inhalado) que puedan ser candidatos a manejo con dosis elevadas de bloqueadores de canales de calcio (BCC), se realiza durante la cateterización cardíaca derecha y se mide si la presión de la arteria pulmonar baja entre 10-40 mm mientras se expone a estos medicamentos (34).

Otros exámenes que pueden excluir comorbilidades: evaluaciones adicionales, que a veces no son muy requeridas, ya que con la sospecha clínica y la imagenología suelen ser suficientes para el diagnóstico de HTP en SD pueden ser la tomografía de tórax contrastada para diferenciar la morfología cardíaca, valvular, parenquimal y mediastinal al igual que la resonancia magnética, la angiografía para delimitar toda la trama vascular, principalmente los vasos pulmonares, la exploración pulmonar de la ventilación/ perfusión con tomografía computarizada por emisión de fotón único para descartar tromboembolismo pulmonar, exámenes sanguíneos e inmunológicos para identificar comorbilidades que puedan complicar a la HTP (34).

2.2.5. Pronóstico:

La HTP en el SD, ya sea con o sin cardiopatía congénita, se presenta en un rango considerable en individuos con síndrome de Down en comparación a aquellos pacientes pediátricos que no padezcan de esta condición, sin embargo, la presencia de esta misma genera mayor severidad por todas las alteraciones que genera este síndrome (42). Es posible que los lactantes que inicialmente no experimentan clínica de HTP, la desarrollen con posterioridad, por esto mismo se recomienda el tratamiento oportuno, individualizado y correctivo en caso de defectos cardiacos y enfermedad pulmonar que estén condicionando la enfermedad debido a que aumentan la mortalidad y concluye en una estancia hospitalaria mucho más prolongada (43), (44).

2.2.6. Manejo:

El manejo de la hipertensión pulmonar en neonatos comienza con la administración de oxigenoterapia, una intervención fundamental para reducir la presión en la circulación pulmonar y mejorar la oxigenación sistémica. La suplementación con oxígeno actúa como un potente vasodilatador en la vasculatura pulmonar, disminuyendo la resistencia vascular y facilitando un adecuado flujo sanguíneo a los pulmones. Dependiendo de la severidad de la hipoxemia, el oxígeno puede administrarse mediante cánulas nasales de alto flujo, mascarillas o ventilación mecánica en casos más críticos. Incluso después del alta hospitalaria, algunos neonatos pueden requerir oxigenoterapia domiciliaria para garantizar una adecuada oxigenación mientras sus pulmones continúan madurando y se estabiliza la presión pulmonar. En estos casos, se realiza un seguimiento estricto con controles clínicos y ecocardiográficos para evaluar la evolución del paciente y determinar el momento adecuado para retirar el soporte de oxígeno de manera progresiva. En los casos más severos de hipertensión pulmonar neonatal, cuando la oxigenoterapia por sí sola no es suficiente, se incorporan terapias farmacológicas más avanzadas. El sildenafil, un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo 5, es una de las opciones más utilizadas debido a su capacidad para relajar la musculatura lisa de los vasos pulmonares y mejorar la perfusión pulmonar. También se emplea el óxido nítrico inhalado, un vasodilatador selectivo que actúa directamente en la circulación pulmonar y es especialmente útil en el periodo neonatal para reducir la presión arterial pulmonar sin afectar la circulación sistémica. En algunos casos, se pueden administrar bloqueadores de los canales de calcio, como el nifedipino, en neonatos que responden favorablemente a la prueba de vasorreactividad, permitiendo una reducción

sostenida de la resistencia vascular pulmonar. Cuando la hipertensión pulmonar es extremadamente grave y no responde a los tratamientos convencionales, se considera la posibilidad de un trasplante pulmonar como última alternativa terapéutica (45), (46), (47).

2.3. Marco conceptual:

- a. **Síndrome de Down:** Es la alteración genética más prevalente, se caracteriza mayormente por la presencia adicional de material genético en el cromosoma 21, lo que conlleva a que los niños afectados experimenten diversas malformaciones, condiciones médicas y declive cognitivo (16).
- b. **Hipertensión pulmonar:** Surge cuando la presión arterial pulmonar se eleva mayor a 20 mm Hg para sostener el flujo sanguíneo, originado por un incremento en la resistencia de los vasos pulmonares debido a cambios en su estructura vascular, lo que va a dificultar el bombeo sanguíneo eficiente y provocar alteraciones a nivel cardiaco - pulmonar (26).
- c. **Cardiopatía congénita:** Es un anomalía estructural o funcional del corazón que está presente desde el nacimiento, la afectación puede ir desde problemas valvulares, de los vasos, del mismo músculo cardiaco y los circuitos, de esta forma se compromete la hemodinamia, lo que genera manifestaciones clínicas como cianosis, soplos cardiacos, taquipnea, taquicardia y otras alteraciones menos específicas (8).
- d. **Hipoxia:** Condición en donde el oxígeno es reducido limitando el intercambio alveolocapilar, en circunstancias normales y dependiendo de la altura geográfica (principalmente a pocos msnm), se espera que la saturación de O₂ esté entre 95 y 100%, sin embargo, si esta baja más del 90%, ya puede considerarse como un indicador de hipoxia (48).
- e. **Hipoxia hipobárica:** Tipo de hipoxia producida por una exposición aguda constante a grandes alturas debido a la disminución de la presión parcial de oxígeno en el aire inhalado debido a la reducción de la presión barométrica en altitudes elevadas, esta puede generar vasoconstricción pulmonar y una presión arterial pulmonar aumentada en una medida de adaptación fisiológica (49).
- f. **Ecocardiografía Transtorácica:** Prueba ecográfica no invasiva, barata y disponible en la mayoría de los hospitales que, mediante el uso de ondas sonoras genera imágenes detalladas de la morfología cardiaca y puede diagnosticar el flujo sanguíneo mediante el Doppler y así estimar las presiones de los vasos (50).

- g. Dificultad respiratoria:** Alteración del trabajo respiratorio manifestado por signos en respuesta a la falta de oxígeno presente en el cuerpo del neonato. Se describe principalmente según la escala de Silverman-Anderson debido a la facilidad de la aplicación práctica, el cual incluye parámetros como retracciones (pueden ser subcostales y/o intercostales), estridor espiratorio, aleteo nasal y movimiento tórax-abdomen en inspiración (51).
- h. Desaturación de oxígeno:** Disminución del índice de saturación de oxígeno por debajo de 95%, siendo importante para medir la severidad si es que este disminuye por valores menores a 92% (51), (52).
- i. Cianosis:** Se caracteriza por la presencia de una coloración violácea-azul en la piel o mucosas debido muchas veces al compromiso cardiopulmonar. Si es central, se caracteriza por la presencia de hemoglobina desoxigenada en la sangre arterial mayor a 5 g/dL y muchas veces se le asocia a valores inferiores a 85% de saturación de oxígeno, sin embargo, es más exacta la primera definición. Si es periférica, el tono azulado se debe por la diferencia significativa entre la saturación de la sangre arterial y la venosa, existiendo una extracción de O₂ por parte periférica en los capilares (52).
- j. Comunicación interventricular:** Cardiopatía congénita más común a nivel mundial, dada por la alteración del tabique interventricular, se clasifica según el lugar de su ubicación en membranoso, muscular y supracristal. Generalmente suelen cerrar dentro del primer año de vida, sin embargo, las repercusiones que trae si es que se mantiene abierto son un shunt de izquierda a derecha, lo cual genera hiperflujo pulmonar y puede llevar a insuficiencia cardiaca congestiva (53).
- k. Comunicación interauricular:** Malformación cardiaca resultado de la alteración embriológica en el desarrollo del tabique interauricular, debido a la similitud de presiones auriculares y el circuito que genera (de izquierda a derecha), esta es bien tolerada, aunque depende mucho del tamaño y tipo de defecto, llegando incluso a ser corregida mediante cirugía hasta la edad de 4 o 5 años (53).
- l. Persistencia del conducto arterioso:** Es una conexión entre el arco aórtico y la arteria pulmonar, esto genera que la presión de la arteria aorta lleve sangre a la circulación pulmonar, pudiendo generar hiperflujo y como consecuencia, alteración de las cavidades izquierdas e insuficiencia cardiaca congestiva. Normalmente su cierre es espontáneo, sin embargo, el manejo quirúrgico se puede realizar hasta máximo los 6 meses de nacido (53).

- m. Comunicación auriculoventricular:** Grupo de malformaciones cardíacas debido a defectos en el tabique interauricular, interventricular e incluso en la división del tabique auriculoventricular, también se le conoce como “defecto de cojinete endocárdico”. Pueden ser alteraciones completas o parciales y los efectos que hace pueden llevar a una hipoplasia de algún ventrículo, por esto mismo debe ser corregido quirúrgicamente entre los 3 y 6 meses (53).
- n. Tetralogía de Fallot (TF):** Es la cardiopatía congénita cianótica más común y se da por la presencia de un CIV, cabalgamiento de aorta, estenosis pulmonar infundibular e hipertrofia ventricular derecha. Muchas veces depende de que exista un conducto arterioso para permitir que exista flujo sanguíneo pulmonar adecuado (53).
- o. Coartación de aorta:** Afección en donde la aorta descendente tiene cierto grado de estrechez comprometiendo el flujo vascular periférico (53).
- p. Prematuridad:** Se define como el parto antes de las 37 semanas y es causante de una elevada mortalidad neonatal y complicaciones a largo plazo, incluso llevando a discapacidad, por lo tanto, se considera como un problema de salud pública y una carga económica importante (54).
- q. Policitemia:** Definida como un hematocrito venoso mayor a 65% o hemoglobina mayor a 22 g/dL, afecta comúnmente a neonatos, especialmente si son gemelos, produce alteraciones en la viscosidad sanguínea comprometiendo el flujo de varios tejidos y órganos. La mayoría de los pacientes presenta plétora y otras alteraciones menos específicas como la ictericia, signos cardiorrespiratorios, neurológicos y metabólicos (55).
- r. Taquipnea:** Aumento de la frecuencia respiratoria por encima de valores normales para la edad (56).
- s. Displasia broncopulmonar:** enfermedad pulmonar en donde el neonato requerirá O₂ suplementario, se hace un corte de haber nacido a las 32 semanas, si el paciente es menor de esta edad se esperará a que tenga más de 36 semanas de edad gestacional corregida y si es ≥ 32 semanas se esperará a que se mantenga el uso oxigenatorio por más de 28 días (57)

CAPÍTULO III: Formulación de hipótesis y operacionalización

3.1. Hipótesis de investigación e hipótesis nula:

La hipótesis de este proyecto de investigación es implícita

3.2. Cuadro de operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	CATEGORÍA	FUENTE
Hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down	Trastorno caracterizado por el aumento de presión de las arterias pulmonares (20).	Se medirán según los pacientes neonatos con diagnóstico fenotípico de síndrome de Down que a su vez hayan sido diagnosticados mediante ecocardiografía con hipertensión pulmonar.	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico ecocardiográfico	1.Si 2.No	Historia clínica del paciente (los datos fueron adjuntados a la ficha de

<p>Categorización de la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down</p>	<p>Clasificación de la hipertensión pulmonar según la medición ecocardiográfica de Douglas (13).</p>	<p>Se medirá según exámenes ecocardiográficos (con el ecógrafo General Electric BBS6) realizados a la primera semana, primer mes, tercer mes, sexto mes y al año de nacimiento:</p> <p>1. HTP recurrente: cuando, tras un diagnóstico inicial de HTP, la condición se resolvió antes del primer mes de vida, pero volvió a aparecer en una evaluación ecocardiográfica realizada antes del primer año de vida del paciente.</p> <p>2. HTP persistente: cuando, después del primer mes de vida, la evaluación ecocardiográfica continuó mostrando la presencia de HTP</p> <p>3. HTP transitoria: cuando la HTP logra remitir antes del primer mes de vida, se considerará la HPPRN.</p>	<p>Cualitativo</p>	<p>Nominal</p>	<p>Diagnóstico ecocardiográfico</p>	<p>1. HTP transitoria 2. HTP persistente 3. HTP recurrente</p>	<p>recolección de datos)</p>
--	--	---	--------------------	----------------	-------------------------------------	--	------------------------------

Características clínicas	Manifestaciones objetivas y representativas de una enfermedad.	Dificultad respiratoria: según la escala de Silverman-Anderson con los parámetros de aleteo nasal, quejido espiratorio, retracción subxifoidea, tirajes intercostales y disociación toracoabdominal descritos en la historia clínica	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico clínico	1. Sí 2. No
		Desaturación de oxígeno: Disminución de la saturación de oxígeno por debajo de 90% descrita en la historia clínica	Cuantitativo	Discreta	Diagnóstico clínico	1. <80% 2. 80-85% 3. 86-90% 4. No presenta
		Cianosis: Coloración azulada de piel o mucosas descrita en la historia clínica	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico clínico	1. Sí 2. No
		Taquipnea: Aumento de la frecuencia respiratoria por encima de 60 respiraciones por minuto	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico clínico	1. Sí 2. No

Cardiopatías congénitas	Alteraciones morfológicas cardiacas innatas que se asocian a una elevada morbimortalidad (58).	De acuerdo con los datos de las historias clínicas si el paciente presentó alguna cardiopatía congénita diagnosticada mediante ecocardiografía.	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico clínico	<ol style="list-style-type: none"> 1. No presenta 2. Comunicación interventricular 3. Comunicación interauricular 4. Persistencia del conducto arterioso 5. Comunicación auriculoventricular 6. Tetralogía de Fallot 7. Coartación de aorta Otros 	
Otras patologías asociadas	Otros diagnósticos que presenta el paciente.	De acuerdo con los datos de los diagnósticos presentados en la historia clínica.	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico clínico	<ol style="list-style-type: none"> 1. No presenta 2. Prematuridad 3. Policitemia 4. Displasia broncopulmonar 	

Características epidemiológicas	Particularidad que indica tiempo, lugar y persona	Sexo: Condición orgánica que distingue al varón de la mujer	Cualitativo	Nominal	Género	1. Femenino 2. Masculino
		Edad gestacional: Descripción del tiempo de embarazo mediante semanas descrito en la historia clínica	Cuantitativo	Continuo	Semana de gestación	1.> 42 semanas (postérmino) 2.37- 41 6/7 semanas (a término) 3.34-36 6/7 semanas (pretérmino tardío) 4.32-33 6/7 semanas (prematuro moderado) 5.28 - 31 6/7 semanas (muy prematuro) 6.< 28 semanas (extremadamente prematuro)
		Peso al nacer: Mediante los gramos al nacer indicados en los datos de las historias clínicas.	Cuantitativo	Continuo	Gramos	1.> 4000 gramos (macrosómico) 2.3999-2500 (adecuado) 3.2499-1500 gramos (bajo peso)

						4.1499 – 1000 gramos (muy bajo peso) 7.< 1000 gramos (extremadamente bajo peso)	
Mortalidad	Cese o término de la vida (59).	Se definirá según la historia clínica si el paciente ha fallecido dentro del primer año de vida especificando la causa del deceso.	Cualitativo	Nominal	Diagnóstico clínico	1. Si (especificar la causa) 2. No	
Características geográficas	Distancia entre la superficie de la tierra y el nivel del mar desde el punto de observación.	Procedencia: Según la altitud geográfica del distrito de donde se realizó la referencia.	Cuantitativo	Discreto	Altitud geográfica	1.> 2500 msnm 2.2500 – 2999 msnm 3.3000 - 4000 msnm 4.> 4000 msnm	

CAPÍTULO IV: metodología de la investigación

4.1. Tipo y nivel de la investigación:

Este estudio constituye una investigación de tipo observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo llevado a cabo en el Hospital Regional de Cajamarca. Su propósito es identificar a los neonatos con síndrome de Down que presentan hipertensión pulmonar diagnosticados en los Servicios de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, abarcando el periodo comprendido entre 2021 y 2023. Para lograr los objetivos establecidos, se examinaron los expedientes de todos los pacientes con dicho diagnóstico que fueron admitidos en nuestra institución durante el período de estudio.

La ficha de recolección de datos ha sido validada mediante el juicio de expertos de 3 médicos los cuales tienen conocimiento sobre la investigación realizada:

NOMBRE	GRADO ACADÉMICO	ÁREA Y AÑOS DE EXPERIENCIA PROFESIONAL	CARGO ACTUAL	INSTITUCIÓN
Carlos Enrique Sangay Quiliche CMP: 49900	Médico Asistente del Servicio de Pediatría y Neonatología.	Médico Pediatra: 8 años Médico Neonatólogo: 6 años.	Médico Asistente en el Servicio de Neonatología.	Hospital Regional Docente de Cajamarca.
Oscar Alberto Salazar Guerrero CMP: 71177	Médico Asistente del Servicio de Pediatría. Magister.	Médico Pediatra: 8 años.	Médico Asistente del Servicio de Pediatría.	Hospital Regional Docente de Cajamarca.
Miguel Córdova Castañeda CMP: 39753	Médico Asistente del Servicio de Cardiología. Magister.	Médico Cardiólogo: 13 años.	Jefe del Servicio de Cardiología.	Hospital Regional Docente de Cajamarca.

			Médico Asistente del Servicio de Cardiología.	
--	--	--	---	--

4.2. Técnicas de muestreo y diseño de investigación: criterios de inclusión y exclusión

4.2.1. Población y muestra

- a. Población:** Comprendió a todos los pacientes neonatos nacidos con síndrome de Down a quienes se les han realizado ecocardiografías transtorácicas en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca desde el año 2021 al año 2023.
- b. Muestra:** El tamaño de muestra es por conveniencia, debido a que se incluyó el total de neonatos con síndrome de Down que presentaron hipertensión pulmonar diagnosticados mediante ecocardiografía atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca desde el año 2021 al año 2023 y es a la población que se tiene acceso. Con esto dicho, el tipo de muestreo es por conveniencia.

4.2.2. Criterios de selección:

a. Criterios de inclusión:

- Neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Neonatos con síndrome de Down a los que se les ha realizado evaluación ecocardiográfica.

b. Criterios de exclusión:

- Expediente clínico incompleto.

4.3. Fuentes e instrumento de recolección de datos:

Como fuente de datos se usó la información del departamento de estadística del Hospital Regional Docente de Cajamarca. Mediante la revisión de historias clínicas de pacientes pediátricos con síndrome de Down que tuvieron el diagnóstico de hipertensión pulmonar y

fueron atendidos en el Servicio de Pediatría y Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca; se hizo una recopilación de la muestra necesaria.

Se presentó una solicitud a dicho departamento para tener acceso a las historias clínicas. Al obtenerse el permiso, se procedió a la selección de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión para posteriormente ser recopilada mediante la creación de una ficha diseñada específicamente para este proceso (ver ANEXO 1). La ficha tiene como apartados el tipo de hipertensión pulmonar (transitoria, persistente o recurrente), la edad, el sexo, cardiopatías congénitas, patologías asociadas y fallecidos. Este enfoque permitió una recopilación detallada y estructurada de los datos relevantes para alcanzar los objetivos de este estudio.

4.4. Técnicas de procesamiento de la información y análisis de datos

Los datos recopilados se registraron en una hoja de cálculo utilizando Microsoft Office Excel 2016, donde se clasificó según el tipo de hipertensión pulmonar (transitoria, persistente o recurrente), sus características clínicas, la presencia de cardiopatías congénitas, otras patologías asociadas y la mortalidad neonatal. Posteriormente, la base de datos fue transferida al software estadístico SPSS V27.0, donde se realizó el procesamiento y análisis de las variables de interés. Además, se elaboraron gráficos y tablas para representar visualmente los resultados, facilitando su interpretación y permitiendo una mejor presentación de los hallazgos del estudio.

CAPÍTULO V: Resultados

El estudio sobre HTP en neonatos con SD en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el período 2021-2023 presentó los siguientes hallazgos en cuanto a su prevalencia, clasificación, características clínicas, epidemiológicas, cardiopatías congénitas y patologías asociadas.

La hipertensión pulmonar estuvo presente en 45 neonatos (60.0%) con síndrome de Down, mientras que 30 neonatos (40.0%) no presentaron esta condición.

En cuanto a la clasificación de la hipertensión pulmonar, 22 neonatos (48.9%) presentaron hipertensión pulmonar persistente, 20 neonatos (44.4%) tuvieron la forma transitoria y 3 neonatos (6.7%) presentaron la forma recurrente.

Respecto a la altitud de procedencia, 34 neonatos (75.6%) provenían de altitudes entre 2500 y 2999 msnm, 3 neonatos (6.7%) de altitudes superiores a 3000 msnm y 8 neonatos (17.8%) de altitudes menores a 2500 msnm.

Las características clínicas más frecuentes fueron la desaturación de oxígeno en 37 neonatos (82.2%), la dificultad respiratoria en 24 neonatos (53.3%), la cianosis en 17 neonatos (37.8%) y la taquipnea en 16 neonatos (35.5%). En cuanto al grado de desaturación de oxígeno, 15 neonatos (33.3%) presentaron niveles entre 80-85%, 13 neonatos (28.9%) entre 86-90%, 9 neonatos (20.0%) estuvieron por debajo del 80% y 8 neonatos (17.8%) no presentaron desaturación. En total, 24 neonatos (53.3%) tuvieron desaturación de 85% o menos.

La edad gestacional más frecuente fue entre las 37 y 41 $\frac{6}{7}$ semanas en 35 neonatos (77.8%), seguida por 6 neonatos (13.3%) que nacieron entre las 34 y 36 $\frac{6}{7}$ semanas, mientras que 4 neonatos (8.9%) nacieron con una edad gestacional menor a 34 semanas. En relación con el sexo, 26 neonatos (57.8%) fueron de sexo femenino y 19 neonatos (42.2%) masculinos.

El peso al nacer fue de 2500 a 3999 g en 26 neonatos (57.8%), entre 1500 y 2499 g en 17 neonatos (37.8%) y menor de 1500 g en 2 neonatos (4.4%).

Las cardiopatías congénitas más frecuentes fueron la PCA en 14 neonatos (31.1%) y la combinación de CIA y PCA en 12 neonatos (26.7%). La asociación de comunicación CIV, CIA y PCA se encontró en 5 neonatos (11.1%). Otras combinaciones incluyeron comunicación interauricular sola en 4 neonatos (8.9%), CIV y PCA en 4 neonatos (8.9%) y

comunicación interventricular sola en 2 neonatos (4.4%). Casos menos frecuentes incluyeron CIV y CIA en 1 neonato (2.2%), CIV + PCA + coartación de aorta en 1 neonato (2.2%) y CIA, PCA y derrame pericárdico en 1 neonato (2.2%). Solo 1 neonato (2.2%) no presentó cardiopatías congénitas.

En cuanto a otras patologías asociadas, 24 neonatos (53.3%) no presentaron otras condiciones. La policitemia estuvo presente en 10 neonatos (22.2%), la prematuridad en 4 neonatos (8.9%), la displasia broncopulmonar en 3 neonatos (6.7%) y la combinación de prematuridad y displasia broncopulmonar en otros 3 neonatos (6.7%). Solo 1 neonato (2.2%) presentó policitemia y displasia broncopulmonar simultáneamente.

La mortalidad fue del 8.9%, con 4 neonatos fallecidos. Las causas fueron neumonía a los 7 meses, sepsis intrahospitalaria a los 29 días en dos casos y disfunción multiorgánica con shock cardiogénico e insuficiencia respiratoria a los 11 meses. Un total de 41 neonatos (91.1%) tuvieron una sobrevida al año.

Los resultados obtenidos proporcionan una descripción detallada de la frecuencia y distribución de la HTP en neonatos con SD, así como sus manifestaciones clínicas, características epidemiológicas y relación con cardiopatías congénitas y otras patologías asociadas.

4.1. Prevalencia de la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down:

Síndrome de Down e hipertensión pulmonar		
	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión pulmonar	45	60.0
No presenta	30	40.0
Total	75	100.0

Tabla 1: Prevalencia de Hipertensión pulmonar en neonatos con Síndrome de Down diagnosticados mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo 2021-2023.

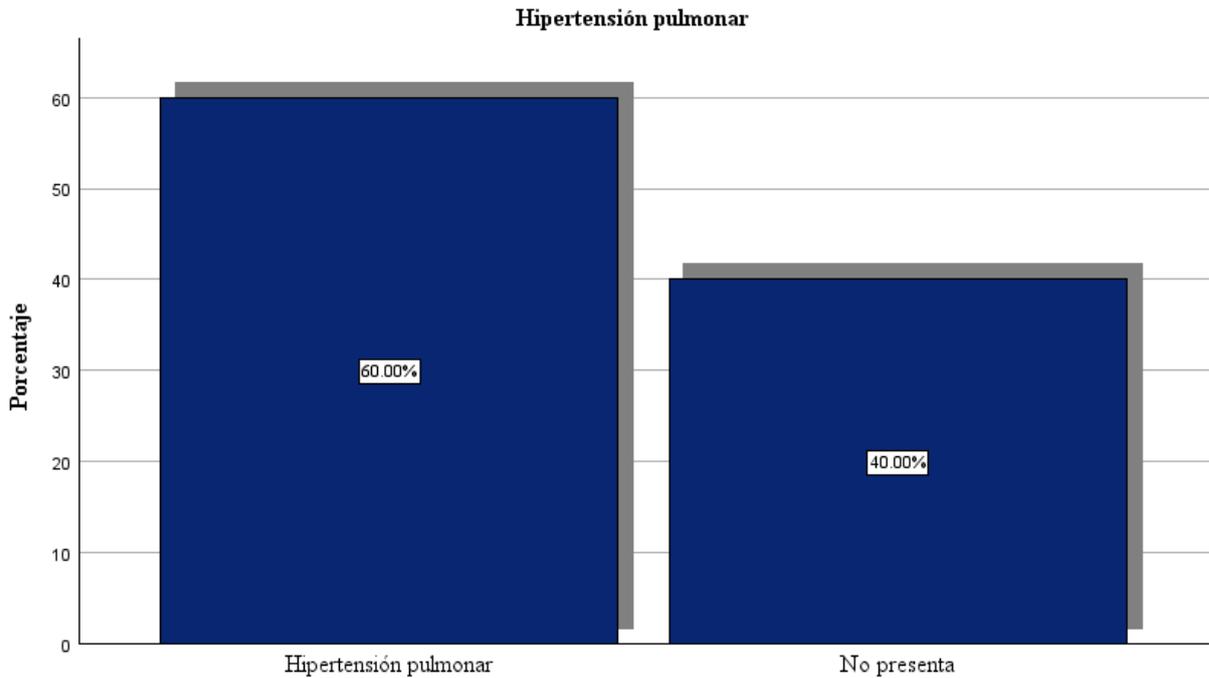


Ilustración 1: Prevalencia de Hipertensión pulmonar en neonatos con Síndrome de Down diagnosticados mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el periodo 2021-2023.

4.2. Clasificación de la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down:

Clasificación de la hipertensión pulmonar en neonatos que presentan síndrome de Down		
	Frecuencia	Porcentaje
Transitoria	20	44.4
Persistente	22	48.9
Recurrente	3	6.7
Total	45	100.0

Tabla 2: Clasificación de la hipertensión pulmonar en transitoria, persistente y recurrente en neonatos con síndrome de Down diagnosticados mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

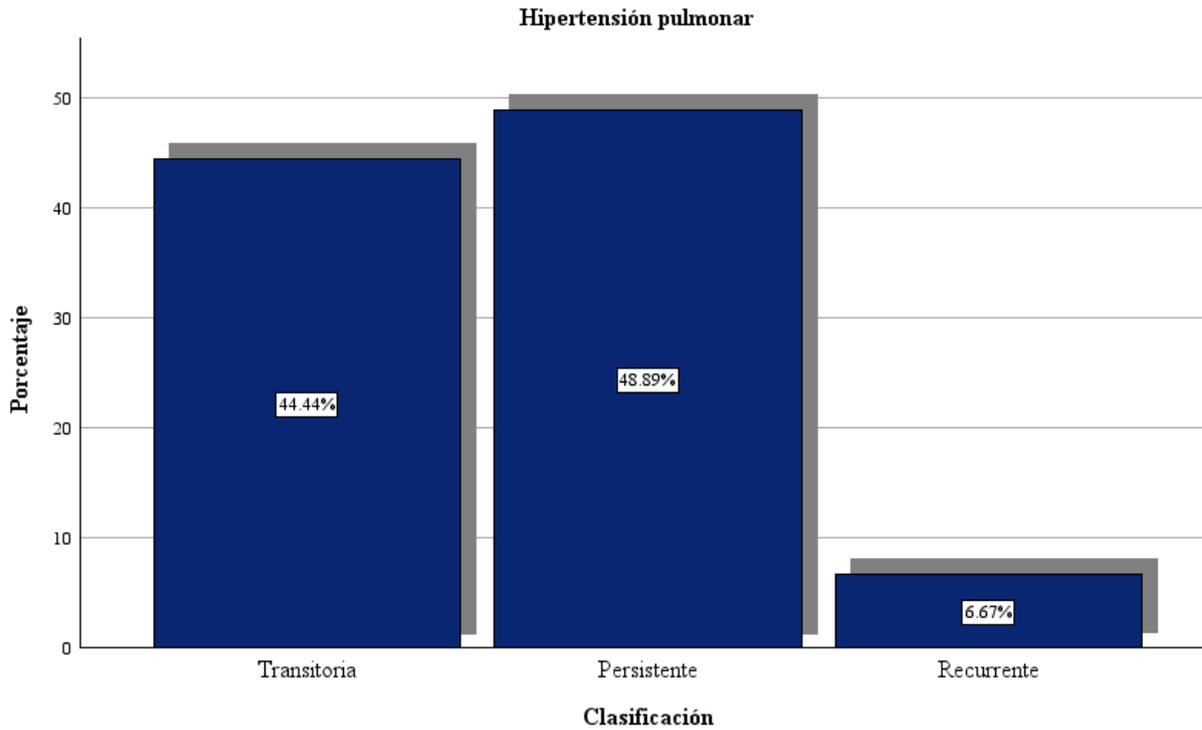


Ilustración 2: Clasificación de la hipertensión pulmonar en transitoria, persistente y recurrente en neonatos con síndrome de Down diagnosticados mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

Tabla cruzada Altitud*Hipertensión

Recuento		Hipertensión			Total
		Transitoria	Persistente	Recurrente	
Altitud	<2500	4	4	0	8
	2500-2999	16	15	3	34
	3000-4000	0	3	0	3
Total		20	22	3	45

Tabla 3: Relación entre la altitud de procedencia y la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down diagnosticados mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

4.3. Características clínicas de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar:

Características clínicas de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar		
	Frecuencia	Porcentaje
Desaturación de oxígeno	37	82.2
Dificultad respiratoria	24	53.3
Cianosis	17	37.8
Taquipnea	16	35.5

Tabla 4: Características clínicas en orden de frecuencia de manifestación en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

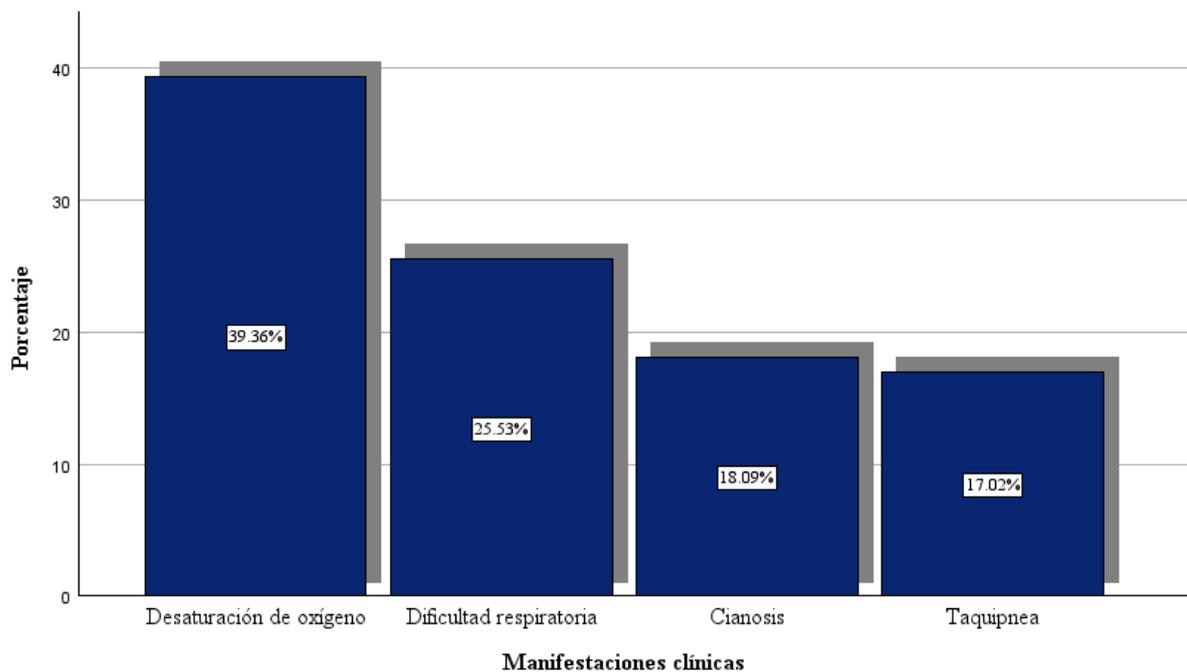


Ilustración 3: Características clínicas en orden de frecuencia de manifestación en síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

Desaturación de oxígeno en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar		
	Frecuencia	Porcentaje
< 80%	9	20.0
80-85%	15	33.3
86-90%	13	28.9
NO	8	17.8
Total	45	100.0

Tabla 5: Desaturación de oxígeno dividido según el grado de presentación en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

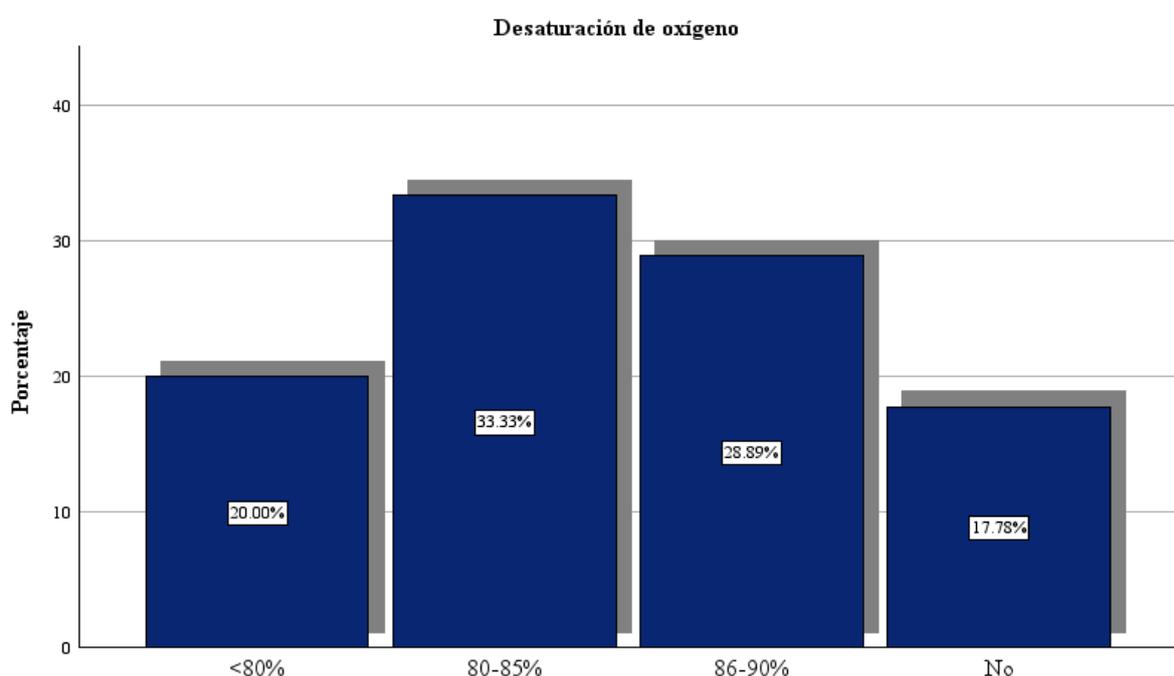


Ilustración 4: Desaturación de oxígeno dividido según el grado de presentación en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

4.4. Características epidemiológicas de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar:

Edad gestacional de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar		
	Frecuencia	Porcentaje
> 42 semanas	0	0
37 – 41 6/7 semanas	35	77.8
36 6/7 – 34 semanas	6	13.3
33 6/7 – 32 semanas	2	4.4
31 6/7 – 28 semanas	1	2.2
< 28 semanas	1	2.2
Total	45A	100.0

Tabla 6: Edad gestacional de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

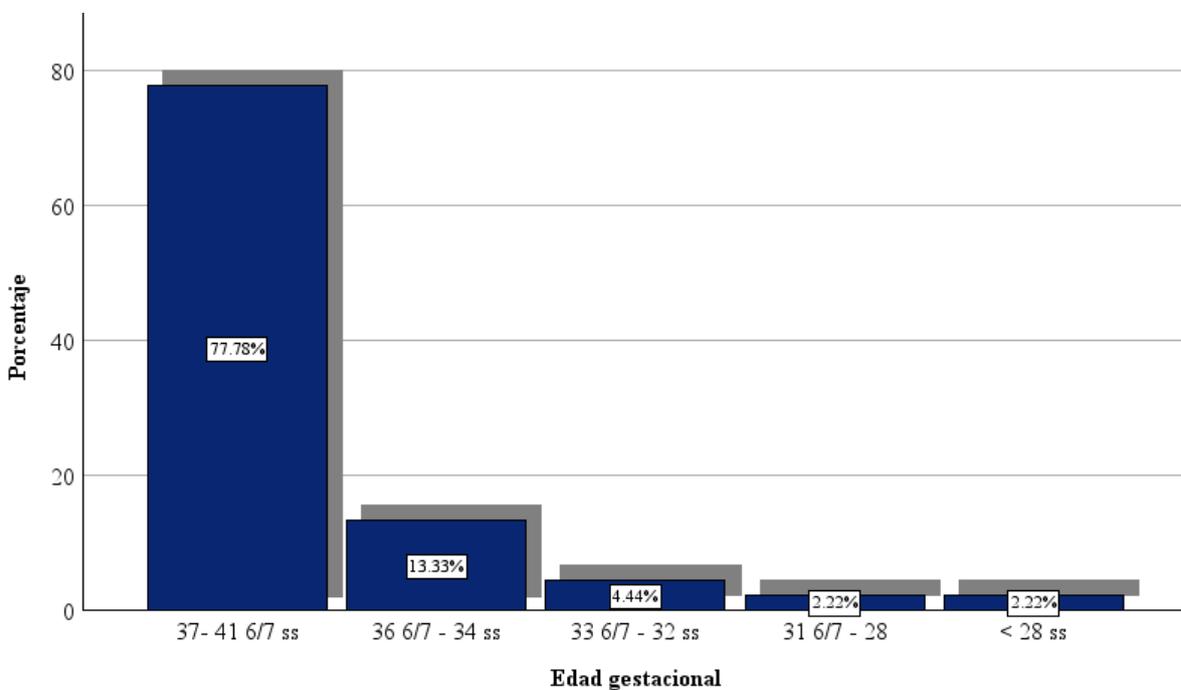


Ilustración 5: Edad gestacional de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

Sexo de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar		
	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	19	42.2
Femenino	26	57.8
Total	45	100.0

Tabla 7: Sexo de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

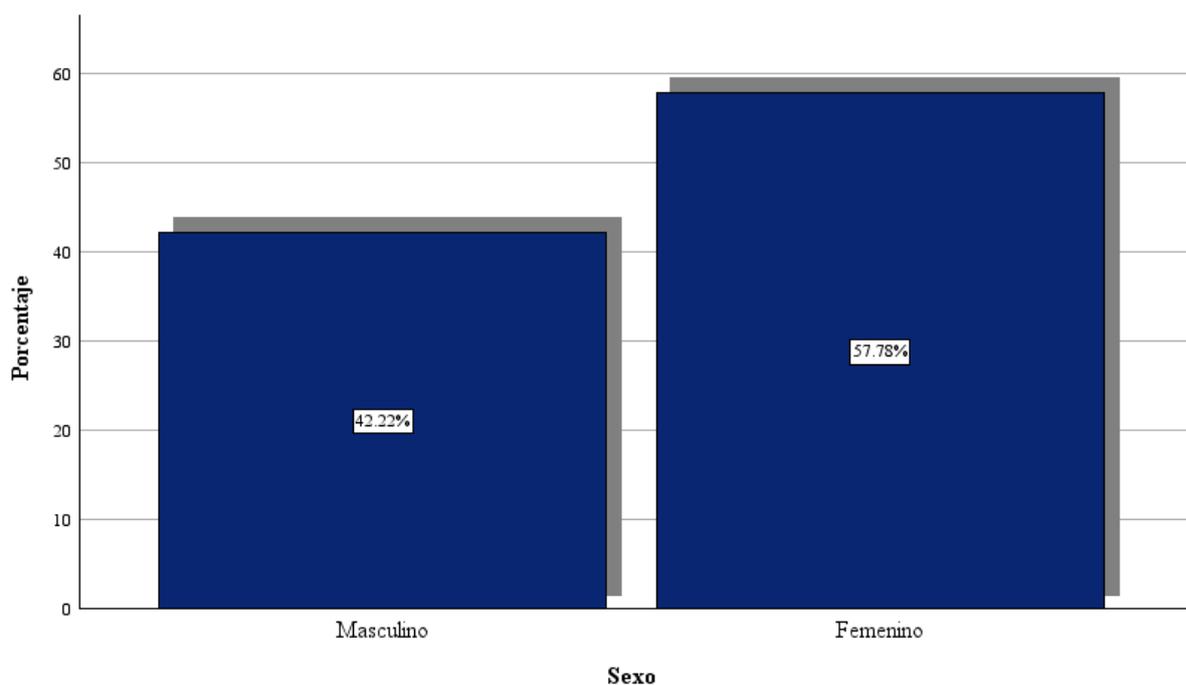


Ilustración 6: Sexo de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

Peso al nacer de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar		
	Frecuencia	Porcentaje
3999 – 2500	26	57.8
2499 – 1500	17	37.8
1499 - 1000	2	4.4
Total	45	100.0

Tabla 8: Peso al nacer de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

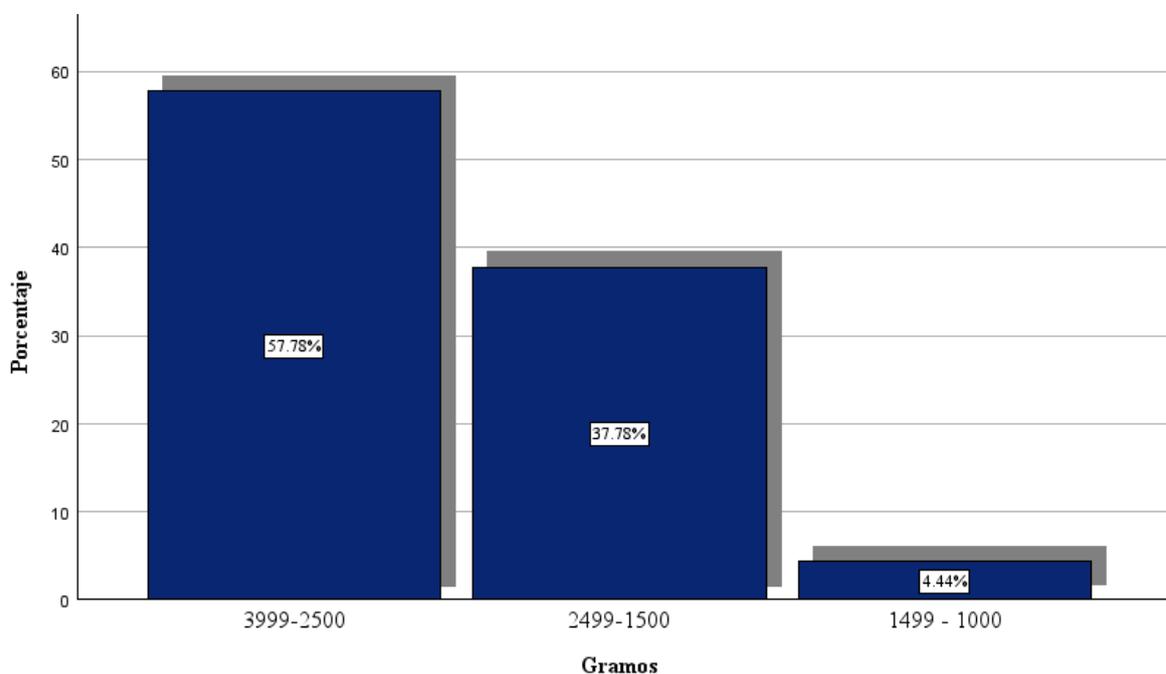


Ilustración 7: Peso al nacer de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

Altitud del lugar de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar		
	Frecuencia	Porcentaje
3999 – 2500	26	57.8
2499 – 1500	17	37.8
1499 - 1000	2	4.4
Total	45	100.0

Tabla 9: Altitud de lugar de procedencia de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

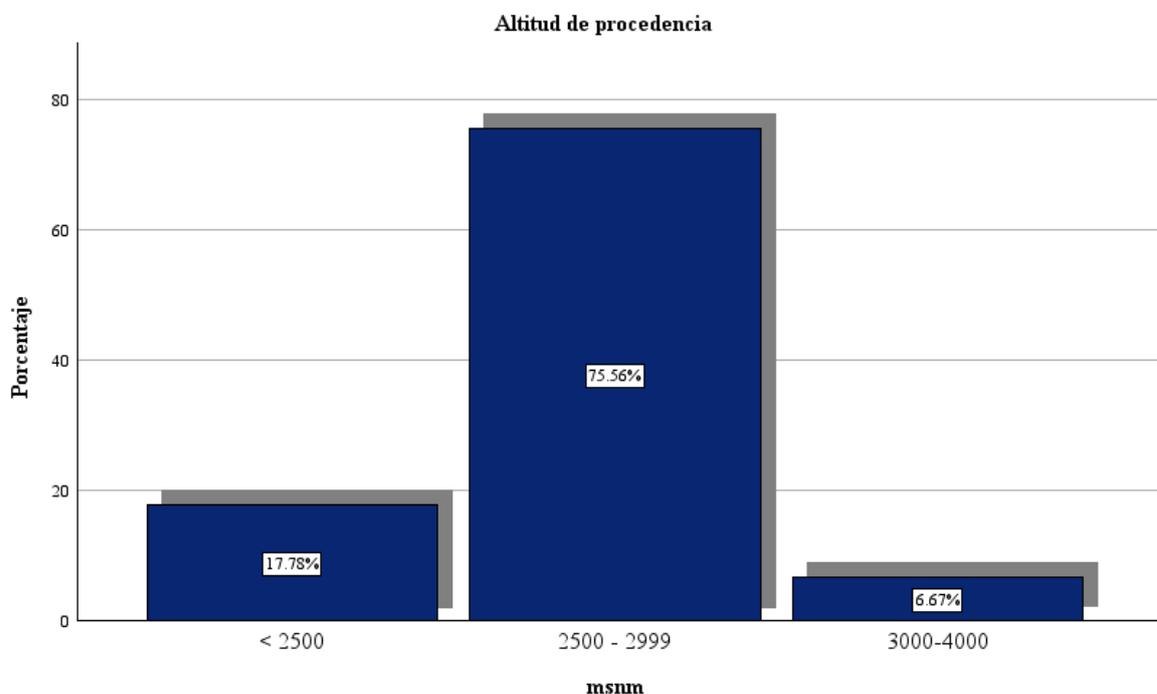


Ilustración 8: Altitud de lugar de procedencia de neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

4.5. Cardiopatías congénitas en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar:

Cardiopatías congénitas en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar

	Frecuencia	Porcentaje
Persistencia del conducto arterioso	14	31.1
CIA + PCA	12	26.7
CIV + CIA + PCA	5	11.1
Comunicación interauricular	4	8.9
CIV + PCA	4	8.9
Comunicación interventricular	2	4.4
No cardiopatas	1	2.2
CIV + CIA	1	2.2
CIV + PCA + coartación de aorta	1	2.2
CIA + PCA + derrame pericárdico	1	2.2
Total	45	100.0

Tabla 10: Distribución de cardiopatías congénitas en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

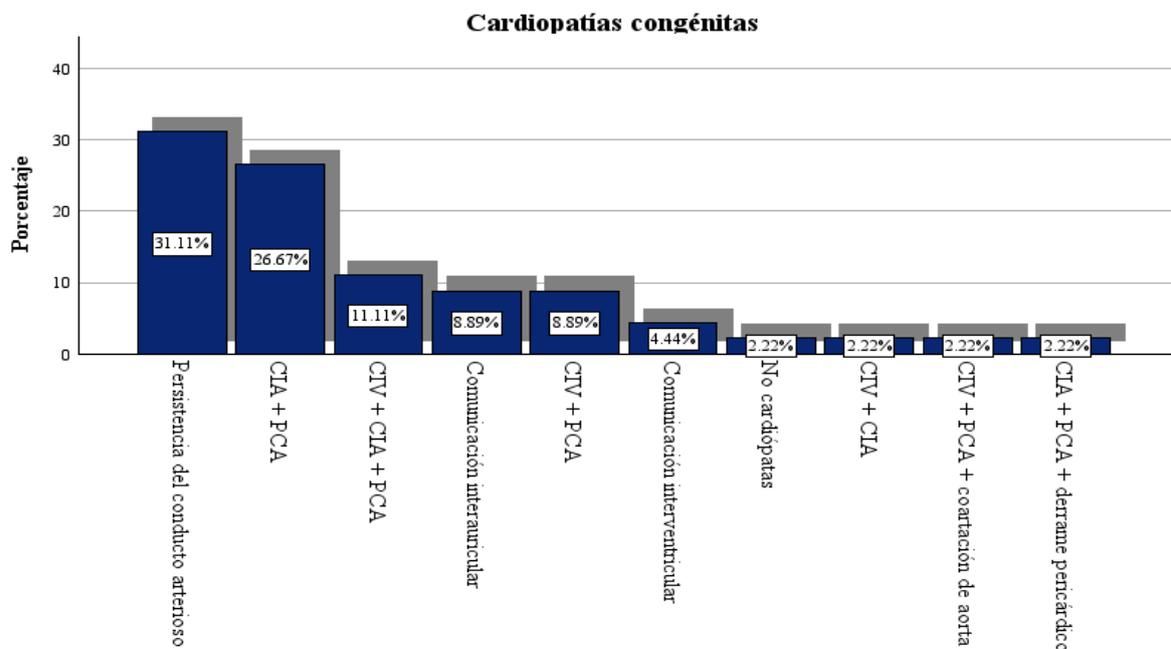


Ilustración 9: Distribución de las cardiopatías congénitas relacionadas a neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

4.6. Otras patologías asociadas a neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar:

Patologías asociadas a neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar

	Frecuencia	Porcentaje
No presenta	24	53.3
Policitemia	10	22.2
Prematuridad	4	8.9
Prematuridad + displasia broncopulmonar	3	6.7
Displasia broncopulmonar	3	6.7
Policitemia + displasia broncopulmonar	1	2.2
Total	45	100.0

Tabla 13: Distribución de patologías asociadas a neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

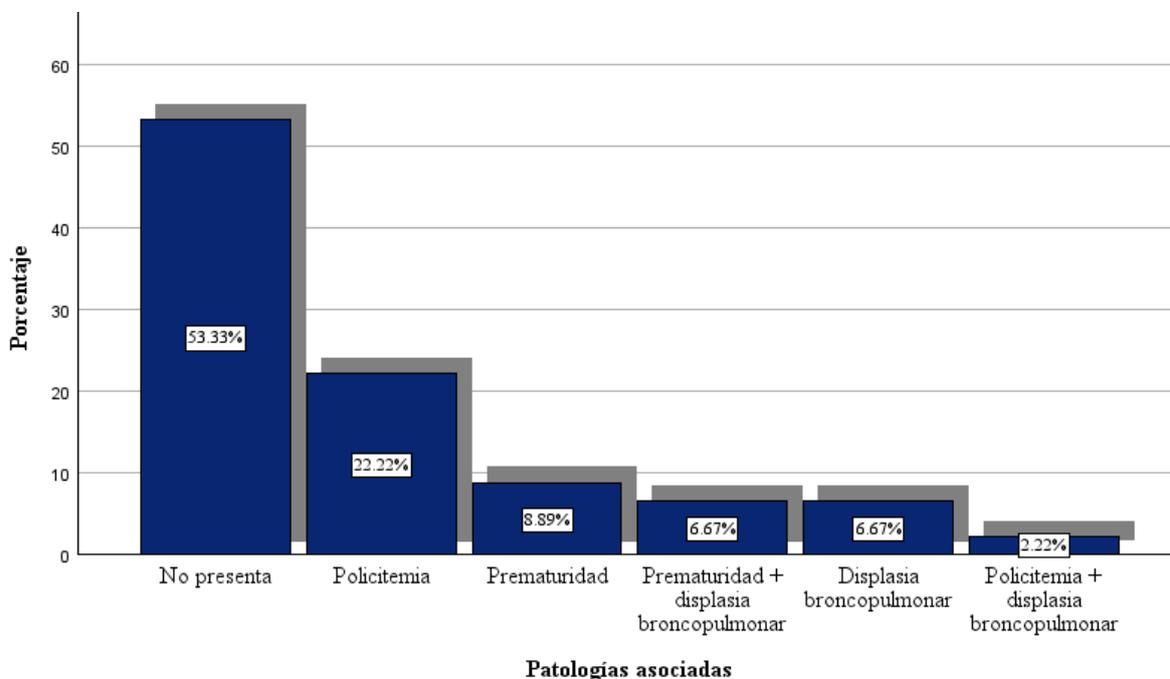


Ilustración 10: Distribución de las patologías asociadas a neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

4.7. Mortalidad:

	Frecuencia	Porcentaje
Sí	4	8.9
Causas:		
	<ul style="list-style-type: none"> • 93110353: Neumonía a los 7 meses • 553984: Sepsis intrahospitalaria a los 29 días • 553204: Sepsis intrahospitalaria a los 29 días • 93074113: Disfunción multiorgánica, shock cardiogénico, insuficiencia respiratoria a los 11 meses 	
No	41	91.1
Total	45	100.0

Tabla 11: Mortalidad en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

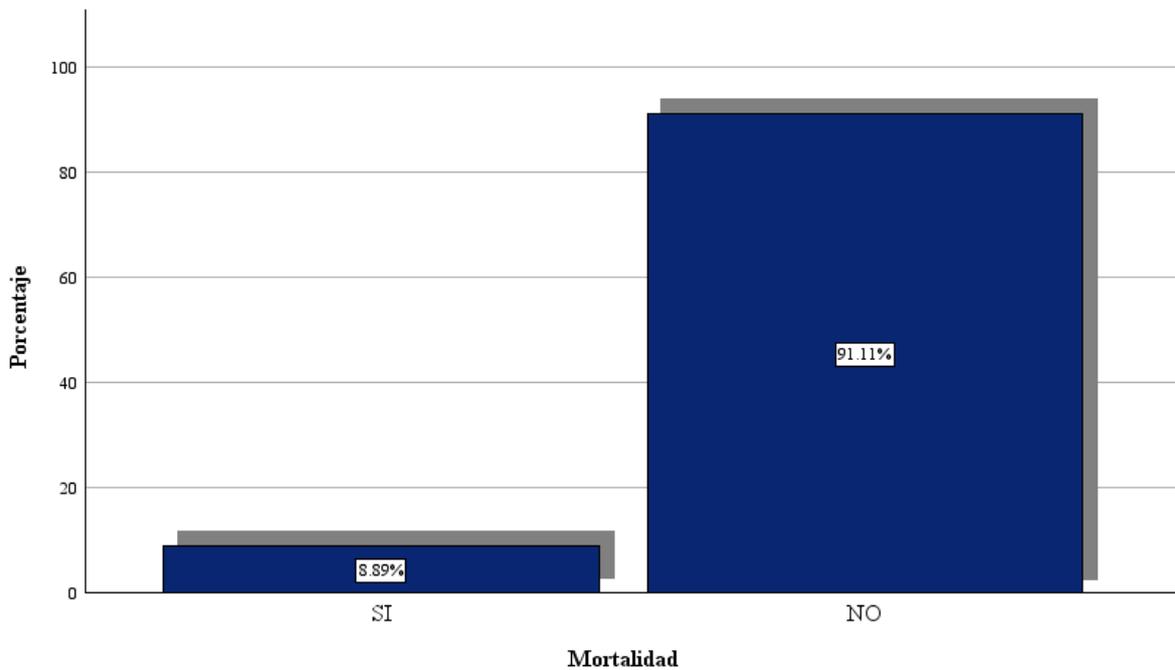


Ilustración 11: Mortalidad en neonatos con síndrome de Down diagnosticados con hipertensión pulmonar mediante ecocardiografía transtorácica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre los años 2021 al 2023.

CAPÍTULO VI: Discusión

La prevalencia de HTP en neonatos con SD en este estudio fue del 60%, lo que es significativamente mayor en comparación con estudios realizados en altitudes menores. Zahari et al. (12), en un estudio en neonatos con SD en Malasia (1-32 msnm) mediante ecocardiografía transtorácica, encontraron una prevalencia del 22.2%. Por otro lado, Hopper et al., en una cohorte de pacientes pediátricos de 0-18 años en hospitales de EE. UU. y Canadá (147-3619 msnm) mediante cateterismo cardiaco derecho, reportaron una prevalencia del 11% (10).

En la población pediátrica general sin SD, la incidencia de HTP es significativamente menor. Según Meritano J et al (60), la incidencia de HTP (principalmente HPPRN) en niños sin SD varía entre 0.4 y 6.8 por cada 1000 nacidos vivos en Estados Unidos, mientras que en Reino Unido es de 0.43 y 6, esto haría que, según los datos encontrados en este estudio, los neonatos con SD tengan un riesgo entre 88 y 1,500 veces mayor de desarrollarlo en comparación con la población general de neonatos sin esta condición. La gran diferencia entre estos estudios y los hallazgos en Cajamarca podría explicarse por el impacto de la hipoxia hipobárica en altitudes superiores a 2500 msnm. Se ha documentado que la disminución de la presión parcial de oxígeno a gran altitud genera vasoconstricción pulmonar hipóxica sostenida, lo que aumenta la resistencia vascular pulmonar y favorece el desarrollo de HTP. En neonatos con SD, este efecto puede ser aún más pronunciado debido a anomalías en la vasculatura pulmonar que los hacen más vulnerables para desarrollar HTP en presencia de hipoxia crónica (25).

En cuanto a la clasificación de la HTP, el 48.9% de los casos fueron persistentes, el 44.4% transitorios y el 6.7% recurrentes. En comparación, Douglas et al. (13), en un estudio en pacientes menores de 18 años en la Universidad de Colorado (2073 msnm) mediante ecocardiografía transtorácica, encontraron un 70% de casos transitorios, 15% persistentes y 15% recurrentes. El hecho de que en Cajamarca haya una mayor proporción de HTP persistente podría explicarse por una mayor exposición a hipoxia crónica en altitudes >2500 msnm, lo que dificulta la reversión de la vasoconstricción pulmonar incluso con tratamiento. Además, el hallazgo de que todos (100 %) los neonatos procedentes de >3000 msnm presentaron HTP persistente refuerza la hipótesis de que, a mayor altitud, menor capacidad de reversión de la HTP. Este resultado, sin embargo, podría estar influenciado por un sesgo de población, ya que la mayoría de los pacientes provenían de una misma zona geográfica.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en neonatos con SD diagnosticados con HTP fueron la desaturación de oxígeno (82.2%), dificultad respiratoria (53.3%), cianosis (37.8%) y taquipnea (35.5%). Un hallazgo clave es que el 53.3% de los neonatos tenían saturaciones $\leq 85\%$, lo que indica una hipoxia moderada a severa. Esto indica que la principal manifestación clínica es la desaturación, la cual en la mayoría de los casos se presenta por debajo de 85%, pudiendo haber o no dificultad respiratoria o. Esto resalta la desaturación como un predictor temprano de HTP, indicando que, en hospitales ubicados en altitudes elevadas, el monitoreo continuo de la saturación de oxígeno es esencial para detectar precozmente la enfermedad y evitar su progresión. Avery indica que en este tipo de trastornos cardiorrespiratorios predominan las saturaciones bajas, las cuales pueden o no estar acompañadas de esfuerzo respiratorio y, de hecho, se relaciona más a causa cardíaca si es que presenta cianosis, con esto dicho, esta misma premisa se encuentra en los hallazgos que dieron los resultados de esta investigación (61).

El defecto cardíaco más común fue la PCA aislado, hallado en la mayoría de los neonatos con HTP. La razón de esta alta prevalencia radica en que el PCA actúa como un mecanismo de compensación en pacientes sometidos a hipoxia crónica. Normalmente, el conducto arterioso se cierra espontáneamente tras el nacimiento debido al aumento en la presión de oxígeno arterial. Sin embargo, en neonatos expuestos a hipoxia hipobárica sostenida, la baja oxigenación impide el cierre adecuado del conducto arterioso, permitiendo un shunt de derecha a izquierda que mejora la oxigenación sistémica (30). En estudios a bajas altitudes, el PCA es menos frecuente en neonatos con HTP. Abdullah et al. (11), en un estudio en pacientes de 0-18 años con SD mediante cateterismo cardíaco derecho en Arabia Saudita (665 msnm), encontraron que solo el 9.1% de los pacientes con HTP y SD tenían PCA.

Weijerman et al. (18), quienes estudiaron 820 neonatos con SD en Países Bajos (altitud: 35 msnm), se encontró que el 43% de los recién nacidos con SD tenían defectos cardíacos congénitos y que el 5.2% desarrolló HPPRN (HTP transitoria para propósitos de estudio). Los resultados de esta investigación en donde predomina la HTP persistente podría explicarse por la exposición a hipoxia hipobárica, la cual podría acelerar el desarrollo de HTP incluso en neonatos nacidos a término.

La presencia de que la mayoría de los pacientes fueran a términos sugiere que la HTP en esta población no está relacionada con la prematuridad, sino con otros factores como la hipoxia hipobárica y la presencia de cardiopatías congénitas. Weijerman et al. (18), reportaron que

el 5.2% desarrolló HPPRN, en donde no se encontró una correlación con la edad gestacional. Asimismo, Hopper et al. (10), en una investigación en 1475 pacientes pediátricos con HTP en EE.UU. y Canadá (147-3619 msnm), identificaron que la prematuridad estaba presente en el 49% de los casos, sin embargo, estos resultados se vieron acompañados de comorbilidades respiratorias.

El presente estudio encontró una mayor proporción de femeninas (57.8%) frente a masculinos (42.2%) con diagnóstico de HTP. Esto contrasta con Cua et al. (19), quienes analizaron pacientes neonatales con SD en el Columbus Children's Hospital (0 msnm) y encontraron una mayor prevalencia de HTP en varones (54%). Esta diferencia podría estar influenciada por factores genéticos o por la distribución de la muestra en cada estudio.

En el estudio en Cajamarca, la mayoría de los neonatos con HTP tenían un peso entre 2500-3999 gramos (adecuado para la edad gestacional), mientras que un 22.2% tenía bajo peso (<2500 g) evidenciando que la mayoría de los casos de HTP en neonatos con SD corresponden a pacientes a término y con peso normal.

Un hallazgo significativo fue que la mayoría de los neonatos con HTP no presentaron otras patologías asociadas. Esto indica que la HTP en esta población es una condición independiente y no necesariamente secundaria a otras enfermedades. La hipoxia crónica ha sido asociada con el desarrollo de policitemia (55), sin embargo, en este estudio la mayoría de los neonatos no presentaron policitemia. Esto podría deberse a que los exámenes de laboratorio no fueron tomados en el momento óptimo, ya que se priorizó la estabilización respiratoria.

El estudio encontró una mortalidad del 8.9% al año de seguimiento, siendo las principales causas infecciones respiratorias y sepsis. El hecho de que la principal causa de muerte no haya sido la HTP, sino infecciones respiratorias y sepsis, sugiere que los neonatos con SD y HTP en altura no fallecen directamente por la HTP, sino por patologías externas asociadas. Además, los decesos ocurrieron principalmente en el período de lactante, no en la etapa neonatal, lo que indica que, aunque la mortalidad no se concentra en este periodo, estos pacientes pueden presentar mayor severidad en el tiempo.

Los datos de Zahari et al. (12) reportan una mortalidad del 38.7% en neonatos con síndrome de Down (SD) en Malasia (1-32 msnm), en un estudio de diez años que incluyó 414 pacientes con SD y cardiopatías congénitas, de los cuales el 23% falleció, con una edad media de 7.6

meses al momento del fallecimiento, siendo las entidades no cardíacas la principal razón, además de que la mayoría de los pacientes eran lactantes. Por lo tanto, es fundamental realizar estudios a largo plazo que evalúen la evolución clínica de estos pacientes y determinen otras posibles causas pulmonares o sistémicas que contribuyan a la progresión de la enfermedad. Esto permitiría priorizar estrategias de manejo y optimizar intervenciones para mejorar la supervivencia y calidad de vida de los neonatos con SD y HTP en altura.

CAPÍTULO VII: Conclusiones

La prevalencia HTP en neonatos SD fue del 60%, considerablemente mayor en comparación con estudios en altitudes menores. Se observó que la mayoría de los casos fueron de HTP persistente, especialmente en neonatos procedentes de altitudes superiores a 3000 msnm, donde la totalidad de los casos fueron persistentes.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, la desaturación de oxígeno fue el hallazgo más frecuente, afectando al 82.2% de los neonatos, con predominio de desaturación moderada a severa. La dificultad respiratoria (53.3%), la cianosis (37.8%) y la taquipnea (35.5%) fueron otros síntomas frecuentes en esta población.

Se evidenció una alta asociación con cardiopatías congénitas, siendo la persistencia del conducto arterioso (PCA) la más prevalente. La mayoría de los pacientes no presentaron otras patologías asociadas, lo que sugiere que la HTP en esta población no es secundaria a otras enfermedades.

La mayoría de los neonatos afectados fueron de término (77.8%). En cuanto al peso al nacer, la mayor parte de los neonatos tenía un peso adecuado para la edad gestacional, con solo el 22.2% con bajo peso. Se observó una mayor proporción de casos en neonatas femeninas (57.8%) en comparación con los varones. Además, la distribución geográfica mostró que la mayor parte de los pacientes provenía de altitudes entre 2500 y 2999 msnm (75.6%), mientras que, en los casos de altitudes superiores a 3000 msnm, todos fueron de HTP persistente.

En relación con la mortalidad, se encontró una tasa del 8.9%, con las principales causas de fallecimiento relacionadas con infecciones respiratorias y sepsis, y no directamente con la HTP.

Los hallazgos resaltan la alta prevalencia de HTP en neonatos con SD en altitudes superiores a 2500 msnm, con predominio de formas persistentes y alta asociación con desaturación severa y PCA. Además, se destaca que la HTP en esta población se desarrolla independientemente de la edad gestacional y el peso al nacer, lo que sugiere que la hipoxia hipobárica en altitudes elevadas es un factor determinante en su fisiopatología.

En conclusión, la investigación evidencia que la HTP en neonatos con SD es una condición altamente prevalente en altitudes elevadas, con una predominancia de la forma persistente

en alturas mayores a 2500 msnm. Se confirma la fuerte asociación entre HTP y cardiopatías congénitas, así como el impacto de la hipoxia ambiental en la progresión de la enfermedad. Además, los resultados subrayan la importancia de la detección temprana mediante ecocardiografía y del monitoreo continuo en hospitales de gran altitud, para prevenir complicaciones y reducir la mortalidad en esta población vulnerable. La evidencia obtenida sienta las bases para futuras investigaciones que analicen estrategias de manejo optimizado en zonas de altitud elevada, con el fin de mejorar la calidad de vida y la sobrevida de los neonatos con SD y HTP.

CAPÍTULO VIII: Recomendaciones

Los hallazgos de esta investigación resaltan la necesidad de fortalecer el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la HTP en neonatos con SD, especialmente en zonas de gran altitud, donde la hipoxia ambiental puede agravar la progresión de la enfermedad. Es fundamental establecer protocolos de monitoreo estricto en hospitales ubicados por encima de los 2500 msnm, asegurando que todos los neonatos con SD sean sometidos a evaluaciones ecocardiográficas tempranas y seguimiento especializado. Además, se recomienda implementar estrategias de manejo integral que incluyan monitoreo continuo de la oxigenación, detección precoz de signos de insuficiencia respiratoria y optimización del soporte hemodinámico en casos de HTP persistente o recurrente.

Desde el punto de vista de la investigación, es necesario realizar estudios prospectivos a largo plazo que permitan evaluar la evolución de la HTP en esta población, con el objetivo de determinar factores predictivos de progresión a HTP crónica y mortalidad neonatal. Asimismo, se recomienda comparar estos hallazgos con poblaciones de diferentes altitudes, para identificar con mayor precisión el impacto de la hipoxia hipobárica en la fisiopatología de la enfermedad. La falta de estudios nacionales previos sobre esta relación subraya la importancia de desarrollar investigaciones multicéntricas que evalúen variaciones en la prevalencia y evolución de la HTP en distintos entornos geográficos del país.

En términos de aplicación inmediata, los resultados obtenidos pueden ser utilizados para optimizar las estrategias de prevención y manejo de HTP en neonatos con SD en el contexto clínico local. Se recomienda la creación de un protocolo específico de detección y manejo de la HTP en neonatos con SD en hospitales de altura, integrando la evaluación cardiovascular temprana como una práctica estándar en unidades de neonatología. Además, se sugiere capacitar al personal médico y de enfermería en la identificación de signos tempranos de HTP y en el uso de herramientas diagnósticas como la ecocardiografía transtorácica para mejorar la precisión del diagnóstico.

Dado que la mortalidad en neonatos con SD e HTP se relaciona principalmente con infecciones respiratorias y sepsis intrahospitalaria, es crucial reforzar las estrategias de prevención de infecciones en unidades neonatales, incluyendo el uso racional de antibióticos, medidas estrictas de control de infecciones y optimización del soporte ventilatorio para evitar complicaciones respiratorias que puedan agravar la evolución de la HTP.

Finalmente, considerando que la HTP en SD es una condición con impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes, se recomienda fortalecer el seguimiento a largo plazo de estos neonatos, asegurando la continuidad del cuidado en la infancia y adolescencia. Es importante fomentar la creación de unidades multidisciplinarias especializadas en HTP pediátrica, que permitan un manejo integral con la participación de cardiólogos pediátricos, neumólogos, genetistas y especialistas en medicina de altura, con el fin de mejorar el pronóstico y reducir la morbimortalidad en esta población vulnerable.

CAPÍTULO IX: Referencias bibliográficas

1. O'Leary L, Hughes-McCormack L, Dunn K, Cooper SA. Early death and causes of death of people with Down syndrome: A systematic review. *J Appl Res Intellect Disabil*. 2018 Sep;31(5):687-708. doi: 10.1111/jar.12446. Epub 2018 Mar 24. PMID: 29573301.
2. Nakousi Capurro N, Cares Basualto C, Alegría Olivos A, Gaínza Lein M, López Aristizabal L, Gayan Torrente A, Ojeda Contreras V, Irrarázaval Montero MJ. Congenital anomalies and comorbidities in neonates with Down Syndrome. *Rev Chil Pediatr*. 2020 Oct;91(5):732-742. English, Spanish. doi: 10.32641/rchped.vi91i5.1518. PMID: 33399638.
3. Bush D, Galambos C, Ivy DD, Abman SH, Wolter-Warmerdam K, Hickey F. Clinical Characteristics and Risk Factors for Developing Pulmonary Hypertension in Children with Down Syndrome. *J Pediatr*. 2018 Nov;202: 212-219.e2. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.06.031. Epub 2018 Jul 17. PMID: 30025669.
4. Martin T, Smith A, Breatnach CR, Kent E, Shanahan I, Boyle M, Levy PT, Franklin O, El-Khuffash A. Infants Born with Down Syndrome: Burden of Disease in the Early Neonatal Period. *J Pediatr*. 2018 Feb;193: 21-26. doi: 10.1016/j.jpeds.2017.09.046. Epub 2017 Nov 23. PMID: 29174996.
5. Gómez-Monroy CA, Hoyos-Gómez LK, Acosta-Costilla ÁF, Muñoz-Torres LD, Fernández-Ávila DG. Prevalence of congenital heart disease in relation to height above sea level in a region of Colombia. *Arch Cardiol Mex*. 2023;93(1):37-43. doi: 10.24875/ACM.21000325. PMID: 36757777
6. Ministerio de Salud de Perú. Guía de Práctica Clínica de Síndrome de Down. Guía clínica. San Borja - Lima: Instituto Nacional de Salud del Niño, Servicio de Genética. 2019, GPC-001/INSN-SB/USDT/SG-V.01.
7. Pumacayo-Cárdenas S, Skrabonja-Crespo A, Quea-Pinto, E. Pulmonary hypertension in children. *Rev. colomb. cardiol* ;2018 26(4): 228-235, doi: 10.1016/j.rccar.2018.10.008.
8. Versacci P, Di Carlo D, Digilio MC, Marino B. Cardiovascular disease in Down syndrome. *Curr Opin Pediatr*. 2018 Oct;30(5):616-622. doi: 10.1097/MOP.0000000000000661. PMID: 30015688.

9. Hernández F, Larrosa J, Nacazume J, Aguirre O, Larrea N, Franco-Watanabe S, Álvarez J, Morais A. Costo de la hipertensión arterial pulmonar en el Perú. *Rev. Fac. Med. Hum.* 2021;21(3): 580-587. doi: <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v21i3.3905>.
10. Hopper RK, Abman SH, Elia EG, Avitabile CM, Yung D, Mullen MP, Austin ED, Bates A, Handler SS, Feinstein JA, Ivy DD, Kinsella JP, Mandl KD, Raj JU, Sleeper LA; Pediatric Pulmonary Hypertension Network Investigators. Pulmonary Hypertension in Children with Down Syndrome: Results from the Pediatric Pulmonary Hypertension Network Registry. *J Pediatr.* 2023 Jan;252: 131-140.e3. doi: [10.1016/j.jpeds.2022.08.027](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.08.027). Epub 2022 Aug 24. PMID: 36027975.
11. Alhuzaimi AN, Alotaibi NM, Alsuhaibani GI, Alanazi RK, Temsah MH. Congenital Heart Defect and Pulmonary Hypertension in Children With Down Syndrome: Clinical Profile Over Two Decades. *Cureus.* 2021 Feb 7;13(2):e13212. doi: [10.7759/cureus.13212](https://doi.org/10.7759/cureus.13212). PMID: 33585145.
12. Zahari N, Mat Bah MN, A Razak H, Thong MK. Ten-year trend in prevalence and outcome of Down syndrome with congenital heart disease in a middle-income country. *Eur J Pediatr.* 2019 Aug;178(8):1267-1274. doi: [10.1007/s00431-019-03403-x](https://doi.org/10.1007/s00431-019-03403-x). Epub 2019 Jun 20. PMID: 31222391.
13. Bush D, Galambos C, Ivy D, Abman SH. Clinical Characteristics and Risk Factors for Developing Pulmonary Hypertension in Children with Down Syndrome. *J Pediatr.* 2018 Jul; 202 (2): 212-219. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.06.031>
14. Joffre C, Lesage F, Bustarret O, Hubert P, Oualha M. Children with Down syndrome: Clinical course and mortality-associated factors in a French medical paediatric intensive care unit. *J Paediatr Child Health.* 2016 Jun;52(6):595-9. doi: [10.1111/jpc.13214](https://doi.org/10.1111/jpc.13214). PMID: 27333845.
15. Espinola-Zavaleta N, Soto ME, Romero-Gonzalez A, Gómez-Puente Ldel C, Muñoz-Castellanos L, Gopal AS, Keirns C, Lupi-Herrera E. Prevalence of Congenital Heart Disease and Pulmonary Hypertension in Down's Syndrome: An Echocardiographic Study. *J Cardiovasc Ultrasound.* 2015 Jun;23(2):72-7. doi: [10.4250/jcu.2015.23.2.72](https://doi.org/10.4250/jcu.2015.23.2.72). Epub 2015 Jun 26. PMID: 26140148.
16. Bermudez BE, Medeiros SL, Bermudez MB, Novadzki IM, Magdalena NI. Down syndrome: Prevalence and distribution of congenital heart disease in Brazil. *Sao Paulo Med J.* 2015 Nov-Dec;133(6):521-4. doi: [10.1590/1516-3180.2015.00710108](https://doi.org/10.1590/1516-3180.2015.00710108). Epub 2015 Dec 8. PMID: 26648279.

17. Mourato FA, Villachan LR, Mattos Sda S. Prevalence and profile of congenital heart disease and pulmonary hypertension in Down syndrome in a pediatric cardiology service. *Rev Paul Pediatr.* 2014 Jun;32(2):159-63. doi: 10.1590/0103-0582201432218913. PMID: 25119745.
18. Weijerman ME, van Furth AM, van der Mooren MD, van Weissenbruch MM, Rammeloo L, Broers CJ, Gemke RJ. Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of the neonate with Down syndrome. *Eur J Pediatr.* 2010 Oct;169(10):1195-9. doi: 10.1007/s00431-010-1200-0. Epub 2010 Apr 23. PMID: 20411274; PMCID: PMC2926442.
19. Cua CL, Blankenship A, North AL, Hayes J, Nelin LD. Increased incidence of idiopathic persistent pulmonary hypertension in Down syndrome neonates. *Pediatr Cardiol.* 2007 Jul-Aug;28(4):250-4. doi: 10.1007/s00246-006-0011-6. Epub 2007 May 5. PMID: 17486396.
20. Sociedad Peruana de Cardiología-SOPECARD. CARDIOPEDIATRIA - Hipertensión Pulmonar en altura en Pediatría (Parte 2) #SOPECARD TV. [video en internet]. Youtube. 14 de Junio de 2024. [citado 21 de Octubre de 2024]. Recuperado a partir de: <https://www.youtube.com/watch?v=DhlBZqQqPc0&t=979s>
21. Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, Strydom A, Pape SE, Bianchi DW, Sherman SL, Reeves RH. Down syndrome. *Nat Rev Dis Primers.* 2020 Feb 6;6(1):9. doi: 10.1038/s41572-019-0143-7. PMID: 32029743.
22. Gutiérrez Sánchez AM, Marín Andrés M, de Arriba Muñoz A. Down syndrome: Current incidence and comorbidities. *Med Clin (Barc).* 2020 Apr 24;154(8):321-322. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medcli.2019.02.017. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30981436.
23. Poch D, Mandel J. Pulmonary Hypertension. *Ann Intern Med.* 2021 Apr;174(4):ITC49-ITC64. doi: 10.7326/AITC202104200. Epub 2021 Apr 13. PMID: 33844574.
24. Kim D, George MP. Pulmonary Hypertension. *Med Clin North Am.* 2019 May;103(3):413-423. doi: 10.1016/j.mcna.2018.12.002. PMID: 30955510.
25. Sydykov A, Mamazhakypov A, Maripov A, Kosanovic D, Weissmann N, Ghofrani HA, Sarybaev AS, Schermuly RT. Pulmonary Hypertension in Acute and Chronic High Altitude Maladaptation Disorders. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Feb 10;18(4):1692. doi: 10.3390/ijerph18041692. PMID: 33578749.

26. Bush, DS., Ivy, DD. Pulmonary Hypertension in the Population with Down Syndrome. *Cardiol Ther.* 2022 Jan. 11: 33–47. doi: <https://doi.org/10.1007/s40119-021-00251-5>
27. Saji T. Clinical characteristics of pulmonary arterial hypertension associated with Down syndrome. *Pediatr Int.* 2014 Jun;56(3):297-303. doi: 10.1111/ped.12349. PMID: 24689825.
28. Cilhoroz BT, Receno CN, Heffernan KS, Deruisseau LR. Cardiovascular physiology and pathophysiology in Down syndrome. *Physiol Res.* 2022 Mar 25;71(1):1-16. doi: 10.33549/physiolres.934791. Epub 2022 Jan 19. PMID: 35043643.
29. Albinni S, Marx M, Lang IM. Focused Update on Pulmonary Hypertension in Children-Selected Topics of Interest for the Adult Cardiologist. *Medicina (Kaunas).* 2020 Aug 19;56(9):420. doi: 10.3390/medicina56090420. PMID: 32825190.
30. Bush D, Galambos C, Dunbar Ivy D. Pulmonary hypertension in children with Down syndrome. *Pediatr Pulmonol.* 2021 Mar;56(3):621-629. doi: 10.1002/ppul.24687. Epub 2020 Feb 12. PMID: 32049444.
31. El Alam S, Pena E, Aguilera D, Siques P, Brito J. Inflammation in Pulmonary Hypertension and Edema Induced by Hypobaric Hypoxia Exposure. *Int J Mol Sci.* 2022 Oct 21;23(20):12656. doi: 10.3390/ijms232012656. PMID: 36293512.
32. Torres EM. Consequences of gaining an extra chromosome. *Chromosome Res.* 2023 Aug 25;31(3):24. doi: 10.1007/s10577-023-09732-w. PMID: 37620607.
33. Moreau M, Benhaddou S, Dard R, Tolu S, Hamzé R, Vialard F, Movassat J, Janel N. Metabolic Diseases and Down Syndrome: How Are They Linked Together? *Biomedicines.* 2021 Feb 22;9(2):221. doi: 10.3390/biomedicines9020221. PMID: 33671490; PMCID: PMC7926648.
34. Simonneau G, Montani D, Celermajer DS, Denton CP, Gatzoulis MA, Krowka M, Williams PG, Souza R. Haemodynamic definitions and updated clinical classification of pulmonary hypertension. *Eur Respir J.* 2019 Jan 24;53(1):1801913. doi: 10.1183/13993003.01913-2018. PMID: 30545968.
35. Mukherjee D, Konduri GG. Pediatric Pulmonary Hypertension: Definitions, Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *Compr Physiol.* 2021 Jun 30;11(3):2135-2190. doi: 10.1002/cphy.c200023. PMID: 34190343.
36. Rosenzweig EB, Abman SH, Adatia I, Beghetti M, Bonnet D, Haworth S, Ivy DD, Berger RMF. Paediatric pulmonary arterial hypertension: updates on definition,

- classification, diagnostics and management. *Eur Respir J.* 2019 Jan 24;53(1):1801916. doi: 10.1183/13993003.01916-2018. PMID: 30545978.
37. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, Carlsen J, Coats AJS, Escribano-Subias P, Ferrari P, Ferreira DS, Ghofrani HA, Giannakoulas G, Kiely DG, Mayer E, Meszaros G, Nagavci B, Olsson KM, Pepke-Zaba J, Quint JK, Rådegran G, Simonneau G, Sitbon O, Tonia T, Toshner M, Vachiery JL, Vonk Noordegraaf A, Delcroix M, Rosenkranz S; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J.* 2022 Oct 11;43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237. Erratum in: *Eur Heart J.* 2023 Apr 17;44(15):1312. PMID: 36017548.
38. Pascall E, Tulloh RM. Pulmonary hypertension in congenital heart disease. *Future Cardiol.* 2018 Jul;14(4):343-353. doi: 10.2217/fca-2017-0065. Epub 2018 May 24. PMID: 29792339.
39. Frank BS, Ivy DD. Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension. *Pediatr Clin North Am.* 2020 Oct;67(5):903-921. doi: 10.1016/j.pcl.2020.06.005. PMID: 32888689.
40. de Boode WP, Singh Y, Molnar Z, Schubert U, Savoia M, Sehgal A, Levy PT, McNamara PJ, El-Khuffash A; European Special Interest Group 'Neonatologist Performed Echocardiography' (NPE). Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatr Res.* 2018 Jul;84(Suppl 1):68-77. doi: 10.1038/s41390-018-0082-0. PMID: 30072805; PMCID: PMC6257221.
41. Conde-Camacho R, Cabrales-Arévalo J. El cateterismo derecho como herramienta en el diagnóstico de la hipertensión pulmonar. *Rev Colom Card.* 2017 Sep; 24 (1) 28-33. doi: 10.1016/j.rccar.2017.08.005
42. Weijerman ME, van Furth AM, van der Mooren MD, van Weissenbruch MM, Rammeloo L, Broers CJ, Gemke RJ. Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of the neonate with Down syndrome. *Eur J Pediatr.* 2010 Oct;169(10):1195-9. doi: 10.1007/s00431-010-1200-0. Epub 2010 Apr 23. PMID: 20411274.
43. Bull MJ. Down Syndrome. *N Engl J Med.* 2020 Jun 11;382(24):2344-2352. doi: 10.1056/NEJMra1706537. PMID: 32521135.

44. Hines CB, Simmons SA. Down Syndrome: A Review of Key Perioperative Implications. *AORN J.* 2022 Jul;116(1):4-20. doi: 10.1002/aorn.13712. PMID: 35758744.
45. Ministerio de Salud del Perú. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar persistente del recién nacido. Guía clínica. Lima, Instituto Nacional Materno Perinatal, Departamento de Neonatología. 2023.
46. Epstein R, Krishnan US. Management of Pulmonary Hypertension in the Pediatric Patient. *Cardiol Clin.* 2022 Feb;40(1):115-127. doi: 10.1016/j.ccl.2021.08.010. PMID: 34809912.
47. Ezekian JE, Hill KD. Management of Pulmonary Arterial Hypertension in the Pediatric Patient. *Curr Cardiol Rep.* 2019 Nov 28;21(12):162. doi: 10.1007/s11886-019-1229-2. PMID: 31781972.
48. Mallet RT, Burtscher J, Pialoux V, Pasha Q, Ahmad Y, Millet GP, Burtscher M. Molecular Mechanisms of High-Altitude Acclimatization. *Int J Mol Sci.* 2023 Jan 15;24(2):1698. doi: 10.3390/ijms24021698. PMID: 36675214.
49. Lee JW, Ko J, Ju C, Eltzschig HK. Hypoxia signaling in human diseases and therapeutic targets. *Exp Mol Med.* 2019 Jun 20;51(6):1-13. doi: 10.1038/s12276-019-0235-1. PMID: 31221962.
50. Tsujimoto Y, Kumasawa J, Shimizu S, Nakano Y, Kataoka Y, Tsujimoto H, Kono M, Okabayashi S, Imura H, Mizuta T. Doppler trans-thoracic echocardiography for detection of pulmonary hypertension in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 May 9;5(5):CD012809. doi: 10.1002/14651858.CD012809.pub2. PMID: 35532166; PMCID: PMC9132178.
51. Lagae D, Schuler-Barazzoni M, Ungarelli-McEvoy C, Stadelmann Diaw C, Roth-Kleiner M. Respiratory distress in newborn infants in Western Switzerland. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021 Oct;34(19):3112-3119. doi: 10.1080/14767058.2019.1678131. Epub 2019 Oct 21. PMID: 31630602.
52. Adeyinka A, Kondamudi NP. Cianosis. [Actualizado el 12 de agosto de 2023]. En: *StatPearls [Internet].* Isla del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2023 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482247/>
53. Bravo-Valenzuela NJ, Peixoto AB, Araujo Júnior E. Prenatal diagnosis of congenital heart disease: A review of current knowledge. *Indian Heart J.* 2018 Jan-

- Feb;70(1):150-164. doi: 10.1016/j.ihj.2017.12.005. Epub 2017 Dec 16. PMID: 29455772; PMCID: PMC5903017.
54. da Fonseca EB, Damião R, Moreira DA. Preterm birth prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2020 Nov;69:40-49. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2020.09.003. Epub 2020 Sep 22. PMID: 33039310.
55. Hopfeld-Fogel A, Kasirer Y, Mimouni FB, Hammerman C, Bin-Nun A. Neonatal Polycythemia and Hypoglycemia in Newborns: Are They Related? *Am J Perinatol.* 2021 Jul;38(9):930-934. doi: 10.1055/s-0040-1701193. Epub 2020 Feb 6. PMID: 32028531.
56. Taquipnea transitoria en recién nacidos [Internet]. *Medlineplus.gov.* [citado el 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/007233.htm>.
57. Roberta LK, Roberta AB. Displasia broncopulmonar. En: Christine AG, Sandra EJ, editores. *Avery. Enfermedades del Recién nacido*, editor MTP; 2018. p. 678-679.
58. Meller CH, Grinenco S, Aiello H, Córdoba A, Sáenz-Tejeira MM, Marantz P, Otaño L. Congenital heart disease, prenatal diagnosis and management. *Arch Argent Pediatr.* 2020 Apr;118(2):e149-e161. English, Spanish. doi: 10.5546/aap.2020.eng.e149. PMID: 32199055.
59. Fallecimiento [Internet]. *Real academia española.* [citado el 21 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://dle.rae.es/fallecimiento>
60. Meritano J, Espelt I, Nieto R, Gomez Bouza G, Vahinger M, Perez G, Soto Conti C, Franco Sycz A, Machado S, Lopez M. Manejo del paciente con hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido (HTPRN) [Internet]. *Hospital Materno Infantil Ramón Sardá*; 2020 [citado el 4 de febrero de 2025]. Disponible en: https://www.sarda.org.ar/images/2020/7_Guias.pdf
61. Gleason CA. *Avery. Enfermedades del recién nacido.* En: Parker TA y Kinsella JP, editores. *Trastornos respiratorios del recién nacido a término.* 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 668-669.

CAPÍTULO X: Anexos

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de la Investigación	Pregunta de Investigación	Objetivos de La Investigación	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
Hipertensión pulmonar en neonatos nacidos con síndrome de Down a gran altitud: experiencia en el hospital regional docente de Cajamarca 2021-2023	¿Cuál es la prevalencia de la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023?	<p>Objetivo general:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la prevalencia de la hipertensión pulmonar en neonatos nacidos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023. <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Clasificar como transitoria, persistente o 	Tipo observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo	Población de estudio: Comprende a todos los pacientes neonatos nacidos con síndrome de Down con diagnóstico de hipertensión pulmonar atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Regional Docente de Cajamarca desde el año 2021 al año 2023.	Cédula de recolección de datos

		<p>recurrente de acuerdo con el seguimiento ecocardiográfico a la hipertensión pulmonar en neonatos nacidos con síndrome de Down en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la hipertensión pulmonar en neonatos nacidos con síndrome de Down en altura en el Hospital Regional 		<p>Procesamiento de datos:</p> <p>La información recopilada será ingresada a una hoja de cálculo en el programa Microsoft Office Excel 2016, donde se organizará según el tipo de hipertensión pulmonar (transitoria, persistente o recurrente), las características clínicas relacionadas a la hipertensión pulmonar, si presenta alguna cardiopatía congénita y otras patologías</p>	
--	--	---	--	---	--

		<p>Docente de Cajamarca 2021-2023.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Describir las cardiopatías congénitas y otras patologías asociadas a la hipertensión pulmonar en neonatos nacidos con síndrome de Down en altura en el Hospital Regional <p>Docente de Cajamarca 2021-2023.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar la mortalidad en neonatos nacidos con síndrome de Down que presenten hipertensión pulmonar en altura en el Hospital Regional 		<p>asociadas y la mortalidad. Posteriormente, se transferirá esta base de datos a un software estadístico SPSS V27.0. En dicha plataforma, se analizarán y procesarán las variables de interés, llevando a cabo los correspondientes análisis estadísticos. También se generarán gráficos y tablas para visualizar de manera efectiva los resultados obtenidos, facilitando la interpretación y presentación</p>	
--	--	--	--	--	--

		Docente de Cajamarca 2021-2023.		de los hallazgos del estudio.	
--	--	---------------------------------------	--	-------------------------------------	--

ANEXO 2: CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de Expediente:

1. Características epidemiológicas

Sexo:

Femenino Masculino

> 42 semanas
(postérmino) 37- 41 6/7
semanas
(a término) 34-36 6/7
semanas
(pretérmino
tardío)

Edad gestacional:

32-33 6/7
semanas
(prematuro
moderado) 28 - 31 6/7
semanas (muy
prematuro) < 28 semanas
(extremadament
e
prematuro)

> 4000 gramos
(macrosómico) 3999-2500
gramos
(adecuado) 2499-1500
gramos (bajo
peso)

Peso al nacer:

< 1499 - 1000
gramos (muy
bajo peso) < 1000 gramos
(extremadament
e
bajo peso)

**Altitud del lugar de
procedencia:**

< 2500 msnm 2500 - 2999
msnm 3000-4000
msnm

> 4000 msnm

2. Hipertensión pulmonar:

- | | | |
|--|--|---|
| <input type="checkbox"/> Hipertensión pulmonar transitoria | <input type="checkbox"/> Hipertensión pulmonar persistente | <input type="checkbox"/> Hipertensión pulmonar recurrente |
|--|--|---|

3. Características clínicas:

Dificultad respiratoria

- Sí No

Desaturación de oxígeno

- <80% 80-85% 86-90%
- No presenta

Cianosis

- Sí No

Taquipnea

- Sí No

4. Cardiopatía congénita:

- | | | | |
|---|--|--|--|
| <input type="checkbox"/> No presenta | <input type="checkbox"/> Comunicación interventricular | <input type="checkbox"/> Comunicación interauricular | <input type="checkbox"/> Persistencia del conducto arterioso |
| <input type="checkbox"/> Comunicación auriculoventricular | <input type="checkbox"/> Tetralogía de Fallot | <input type="checkbox"/> Coartación de aorta | <input type="checkbox"/> Otros |

5. Patologías asociadas a la hipertensión pulmonar:

- | | | | |
|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---|
| <input type="checkbox"/> No presenta | <input type="checkbox"/> Prematuridad | <input type="checkbox"/> Policitemia | <input type="checkbox"/> Displasia broncopulmonar |
|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|---|

6. Mortalidad

- Sí (especificar la causa): No

ANEXO 3: PLANILLA DE JUICIO DE EXPERTOS PARA VALIDACIÓN

PLANILLA JUICIO DE EXPERTOS

Respetado Dr. o Dra.: Usted ha sido seleccionado para evaluar el instrumento denominado: **Cuestionario de hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura: experiencia en el hospital regional docente de Cajamarca 2021-2023**, que hace parte de la investigación: **Hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura: experiencia en el hospital regional docente de Cajamarca 2021-2023**, que se realizará en el Hospital Regional Docente de Cajamarca., por la estudiante de pre grado, Luciana Sofía Rodríguez Escobedo

La evaluación de los instrumentos es de gran importancia para lograr que sean válidos y que los resultados obtenidos a partir de éstos sean utilizados eficientemente; aportando tanto al área de la salud como a sus aplicaciones. Su sinceridad y participación voluntaria nos permitirá encontrar posibles fallas en el instrumento en revisión. Desde ya, agradecemos su valiosa colaboración.

Nombres y Apellidos del Juez:.....

Grado Académico:.....

Áreas y años de Experiencia Profesional:.....

Cargo Actual:.....

Institución:.....

OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN:

Objetivo general: Determinar la prevalencia de la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023.

Objetivos específicos:

- Clasificar la hipertensión pulmonar como transitoria, persistente o recurrente de acuerdo con el seguimiento ecocardiográfico en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023.

- Determinar las características clínicas y epidemiológicas de la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023.
- Describir las cardiopatías congénitas y otras patologías asociadas a la hipertensión pulmonar en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023.
- Determinar la mortalidad en neonatos con síndrome de Down nacidos en altura en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2021-2023.

OBJETIVO DEL JUICIO DE EXPERTOS:

De acuerdo con los siguientes indicadores califique cada uno de los ítems según corresponda:

CATEGORIA	CALIFICACIÓN	INDICADOR
SUFICIENCIA Los ítems que pertenecen a una misma dimensión bastan para obtener la medición de esta.	1. No cumple con el criterio	Los ítems no son suficientes para medir la dimensión.
	2. Bajo nivel	Los ítems miden algún aspecto de la dimensión, pero no corresponden con la dimensión total.
	3. Moderado nivel	Se deben incrementar algunos ítems para poder evaluar la dimensión completamente.
	4. Alto nivel	Los ítems son suficientes.
CLARIDAD El ítem se comprende fácilmente, es decir, su sintáctica y semántica son adecuadas.	1. No cumple con el criterio	El ítem no es claro.
	2. Bajo nivel	El ítem requiere bastantes modificaciones o una modificación muy grande en el uso de las palabras de acuerdo con su significado o por la ordenación de las mismas.
	3. Moderado nivel	Se requiere una modificación muy específica de algunos de los términos del ítem.

	4. Alto nivel	El ítem es claro, tiene semántica y sintaxis adecuada.
COHERENCIA El ítem tiene relación lógica con la dimensión o indicador que está midiendo.	1. No cumple con el criterio	El ítem no tiene relación lógica con la dimensión.
	2. Bajo nivel	El ítem tiene una relación tangencial con la dimensión.
	3. Moderado nivel	El ítem tiene una relación moderada con la dimensión que está midiendo.
	4. Alto nivel	El ítem se encuentra completamente relacionado con la dimensión que está midiendo.
RELEVANCIA El ítem es esencial o importante, es decir debe ser incluido.	1. No cumple con el criterio	El ítem puede ser eliminado sin que se vea afectada la medición de la dimensión.
	2. Bajo nivel	El ítem tiene alguna relevancia, pero otro ítem puede estar incluyendo lo que mide éste.
	3. Moderado nivel	El ítem es relativamente importante.
	4. Alto nivel	El ítem es muy relevante y debe ser incluido.

1. Características epidemiológicas

CATEGORÍA	CALIFICACIÓN	OBSERVACIÓN
Suficiencia		
Claridad		
Coherencia		
Relevancia		

2. Hipertensión pulmonar

CATEGORÍA	CALIFICACIÓN	OBSERVACIÓN
Suficiencia		
Claridad		
Coherencia		
Relevancia		

3. Características clínicas

CATEGORÍA	CALIFICACIÓN	OBSERVACIÓN
Suficiencia		
Claridad		
Coherencia		
Relevancia		

4. Cardiopatía congénita

CATEGORÍA	CALIFICACIÓN	OBSERVACIÓN
Suficiencia		
Claridad		
Coherencia		
Relevancia		

5. Patologías asociadas

CATEGORÍA	CALIFICACIÓN	OBSERVACIÓN
Suficiencia		
Claridad		
Coherencia		
Relevancia		

6. Mortalidad

CATEGORÍA	CALIFICACIÓN	OBSERVACIÓN
Suficiencia		
Claridad		
Coherencia		
Relevancia		

Cajamarca, de diciembre del 2023

Firma del experto

D.N.I:.....