



DOI: <https://doi.org/10.23857/dc.v11i1.4221>

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

Trisomiy 21 and its Complications in the Metabolic Area

Trissonomiia 21 e suas complicações na área metabólica

Isaac Nain Martínez-Zapata ^I
isaac.martinez@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0007-4549-5480>

Josselyn Nicolle Cordovez-Peralta ^{II}
josselyn.cordovez@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0009-7832-6098>

Lorena Guadalupe Arequipa-Chiquito ^{III}
lorena.arequipa@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0002-9902-4119>

María Eugenia Lucena-de Ustáriz ^{IV}
mlucena@unach.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0001-9120-345X>

Correspondencia: isaac.martinez@unach.edu.ec

***Recibido:** 13 de noviembre de 2024 ***Aceptado:** 25 de diciembre de 2024 * **Publicado:** 11 de enero de 2025

- I. Estudiante de la Carrera de Medicina en la Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
- II. Estudiante de la Carrera de Medicina en la Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
- III. Estudiante de la Carrera de Medicina en la Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.
- IV. Licenciada en Bioanálisis, Maestría en Biotecnología de Microorganismos, PhD en Ingeniería de Proceso, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico en la Universidad Nacional de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

Resumen

La trisomía 21 o síndrome de Down (SD) es una alteración genética que afecta al 1 por cada 700 a 1000 nacimientos a nivel mundial y predispone a complicaciones metabólicas como obesidad, diabetes mellitus y dislipidemias, además de enfermedades endocrinas y cardiovasculares. Este estudio tuvo como objetivo examinar dichas complicaciones, identificando factores de riesgo y sugiriendo intervenciones clínicas multidisciplinarias. Se realizó una revisión sistemática de literatura empleando bases de datos como PubMed y Scopus, siguiendo los criterios PRISMA, y seleccionando 14 artículos relevantes tras un riguroso proceso de filtrado. Los resultados evidenciaron un aumento significativo en condiciones como diabetes mellitus tipo 1 (prevalencia cuatro veces mayor en comparación con la población general) y alteraciones metabólicas vinculadas al pseudohipoxia celular ($p < 0.05$). También se documentaron factores protectores cardiovasculares únicos en adultos con SD, como la baja incidencia de hipertensión arterial, a pesar de la coexistencia de obesidad y dislipidemias. Estos hallazgos subrayan la necesidad de enfoques integrales que incluyan estrategias nutricionales, farmacológicas y de actividad física adaptadas a las necesidades específicas de esta población. Se concluye que la identificación temprana y el manejo multidisciplinario son esenciales para optimizar la calidad de vida y reducir la carga de enfermedades asociadas en personas con síndrome de Down.

Palabras clave: Síndrome de Down; complicaciones metabólicas; obesidad; diabetes mellitus; dislipidemia; intervención multidisciplinaria; prevención.

Abstract

Trisomy 21 or Down syndrome (DS) is a genetic alteration that affects 1 in every 700 to 1,000 births worldwide and predisposes to metabolic complications such as obesity, diabetes mellitus and dyslipidemia, as well as endocrine and cardiovascular diseases. This study aimed to examine these complications, identifying risk factors and suggesting multidisciplinary clinical interventions. A systematic literature review was carried out using databases such as PubMed and Scopus, following the PRISMA criteria, and selecting 14 relevant articles after a rigorous filtering process. The results showed a significant increase in conditions such as type 1 diabetes mellitus (prevalence four times higher compared to the general population) and metabolic alterations linked to cellular pseudohypoxia ($p < 0.05$). Unique cardiovascular protective factors were also documented in adults with DS, such as the low incidence of arterial hypertension, despite the coexistence of obesity and

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

dyslipidemia. These findings underscore the need for comprehensive approaches that include nutritional, pharmacological, and physical activity strategies tailored to the specific needs of this population. It is concluded that early identification and multidisciplinary management are essential to optimize quality of life and reduce the burden of associated diseases in people with Down syndrome.

Keywords: Down syndrome; metabolic complications; obesity; diabetes mellitus; dyslipidemia; multidisciplinary intervention; prevention.

Resumo

A trissomia 21 ou síndrome de Down (SD) é uma alteração genética que afeta 1 em cada 700 a 1.000 nascimentos no mundo e predispõe a complicações metabólicas como obesidade, diabetes mellitus e dislipidemia, além de doenças endócrinas e cardiovasculares. Este estudo teve como objetivo examinar essas complicações, identificando fatores de risco e sugerindo intervenções clínicas multidisciplinares. Foi realizada uma revisão sistemática da literatura em bases de dados como PubMed e Scopus, seguindo os critérios PRISMA, e selecionando 14 artigos relevantes após rigoroso processo de filtragem. Os resultados mostraram aumento significativo de condições como diabetes mellitus tipo 1 (prevalência quatro vezes maior em relação à população geral) e alterações metabólicas ligadas à pseudo-hipóxia celular ($p < 0,05$). Fatores protetores cardiovasculares únicos também foram documentados em adultos com SD, como a baixa incidência de hipertensão arterial, apesar da coexistência de obesidade e dislipidemia. Estas descobertas sublinham a necessidade de abordagens abrangentes que incluam estratégias nutricionais, farmacológicas e de atividade física adaptadas às necessidades específicas desta população. Conclui-se que a identificação precoce e o manejo multidisciplinar são essenciais para otimizar a qualidade de vida e reduzir a carga de doenças associadas em pessoas com síndrome de Down.

Palavras-chave: Síndrome de Down; complicações metabólicas; obesidade; diabetes mellitus; dislipidemia; intervenção multidisciplinar; prevenção.

Introducción

La trisomía 21, también conocido como síndrome de Down (SD), trastorno genético que representa la causa principal de discapacidad en el mundo y resulta por la no disyunción meiótica, mitótica o una translocación desequilibrada del cromosoma 21 (Adrião et al. 2021).

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

A nivel mundial afecta a 1 de cada 700 a 1000 nacimientos en todo el mundo, en el Ecuador según el estudio desarrollado por la ‘Misión Manuela Espejo’ en el año 2019 existen unas 72 mil personas con cierta discapacidad y de ellas 8 mil tienen Síndrome de Down. La mayoría de las personas con síndrome de Down tienen menos de 25 años y entre esta población, el 43% no ha accedido a servicios de atención médica adecuada (Velasco et al., 2023).

Los datos bibliográficos señalan que las complicaciones más comunes en el Síndrome de Down se vinculan con trastornos metabólicos como la obesidad, diabetes mellitus y dislipidemias, además de enfermedades endocrinas y cardiovasculares. Estas condiciones subrayan la importancia de desarrollar enfoques multidisciplinarios y personalizar las intervenciones para satisfacer las necesidades particulares de este grupo de personas, por lo tanto, el propósito de este estudio es examinar las complicaciones metabólicas más relevantes en pacientes con Síndrome de Down, detectando factores de riesgo y sugiriendo tácticas para la intervención precoz y la gestión clínica eficaz.

Metodología

El objetivo que abarca en esta revisión es la relación entre aparición de complicaciones metabólicas en pacientes con trisomía 21, proporcionando una visión general de las estrategias y acciones que abordan los profesionales de salud en dichas situaciones. En base a esto, se formuló 3 preguntas de investigación:

- PI1: ¿Cuál es el factor de riesgo más prevalente asociado con el desarrollo de complicaciones metabólicas en personas con síndrome de Down?
- PI2: ¿Cuál es la estrategia de intervención multidisciplinaria más efectiva para mejorar el perfil lipídico en pacientes con Trisomía 21?
- PI3: ¿Cuál es la principal barrera que limita el acceso a servicios de atención médica en personas con síndrome de Down y complicaciones metabólicas en Ecuador?

Con la finalidad de dar respuesta a estas problemáticas, se decidió elaborar una revisión sistemática de la literatura. A continuación, se describe el procedimiento utilizado para obtener la data, mediante una serie de búsquedas realizadas en bases de datos especializadas y relevantes para el área de estudio.

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

Criterios de inclusión y exclusión

- **Criterios de Inclusión:** Se incluirán revisiones sistemáticas y metaanálisis. Se considerarán artículos publicados en los últimos cinco años. Se aceptarán publicaciones en cualquier idioma.
- **Criterios de Exclusión:** No se seleccionarán investigaciones que analicen efectos en población con trisomía 21 en cualquier área que no sea la metabólica. También se excluirán a los estudios en la población pediátrica

Procedimiento

Para obtener una fuente de datos óptimos, que garanticen la validez de nuestro estudio, se decidió en base a los criterios de la declaración de PRISMA del 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) (2020). Las investigaciones obtenidas responden a la búsqueda de la presente fórmula: [(“Down syndrome” OR “trisomy 21”) AND (“metabolic complications” OR “obesity” OR “diabetes mellitus” OR “dyslipidemia”)] AND (“multidisciplinary intervention” OR “early treatment” OR “prevention”). Las bases de datos empleados fueron PubMed, Scopus, Scielo y Google Académico, dado a su fácil accesibilidad, manejo e impacto.

Durante la fase de identificación, se recopilaron inicialmente 77 documentos, los cuales fueron descargados y organizados en una hoja de cálculo compartida para su revisión. De este total, 7 registros duplicados fueron eliminados automáticamente. En la fase de cribado, se revisaron los títulos y resúmenes de los 70 documentos restantes, aplicando los criterios de exclusión previamente establecidos. Como resultado, se descartaron 7 registros adicionales, quedando 63 artículos para la revisión del texto completo.

Posteriormente, se realizó un análisis exhaustivo de estos 63 artículos, excluyéndose 37 por no cumplir con los criterios de inclusión y exclusión, lo que dejó un total de 26 artículos elegibles para una revisión en profundidad. Finalmente, tras aplicar la escala de AMSTAR-2 (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews 2), se excluyeron 12 estudios, seleccionándose un total de 14 artículos para el análisis final (Ver Figura 1).

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

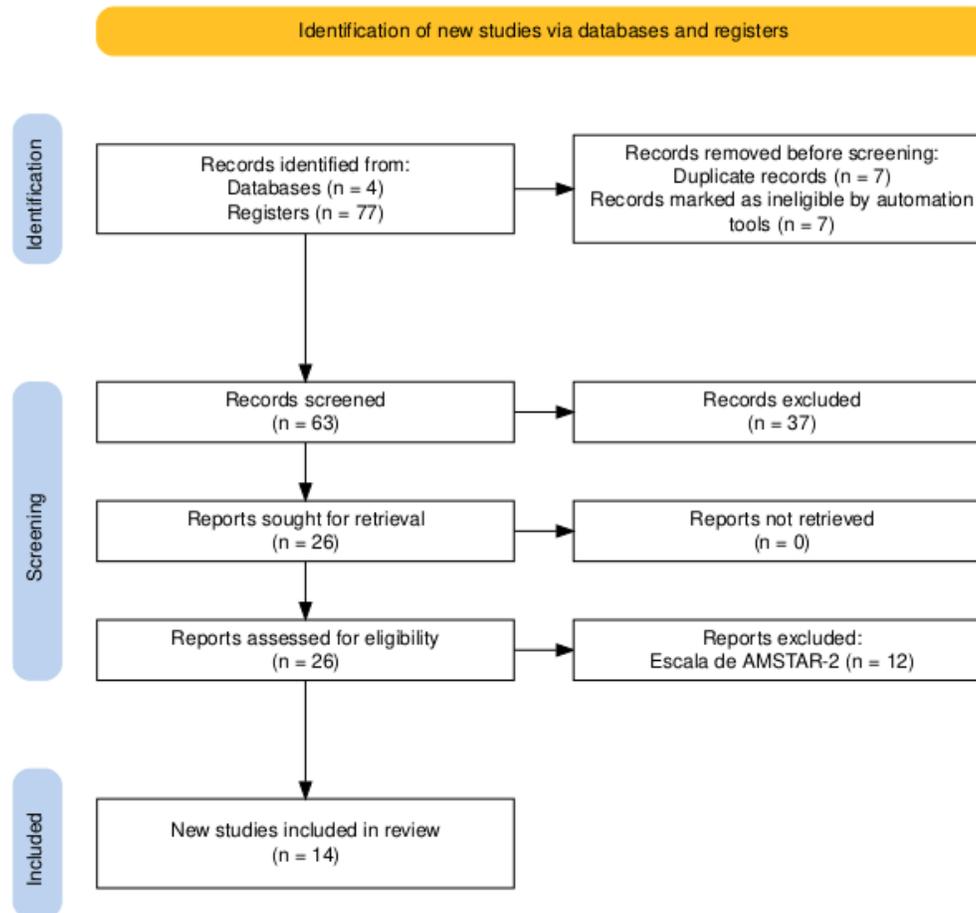


Figura 1: Diagrama de flujo de fases según modelo PRISMA

Resultados

Se presenta la Tabla 1 acerca de los estudios recopilados, la misma que está conformada por título, autores, año de publicación, metodología, resultados, conclusiones y aporte al estudio.

Tabla 1. Estudios recopilados

Título/Autores/Año De Publicación	Metodología	Resultados	Conclusiones	Aporte Al Estudio
Título: Meta-analysis of metabolites involved in bioenergetic pathways reveals a pseudohypoxic state in Down syndrom Autores: Pecze et al. (2020)	Se realizó un metaanálisis basado en 41 estudios que analizaron niveles de metabolitos relacionados con las vías bioenergéticas en individuos con síndrome de Down.	El análisis reveló disminuciones significativas en los niveles de ATP (-30%), CoQ10 (-20%) y serina (-15%), así como un aumento en lactato (+25%) y succinato (+20%), indicando un estado	El síndrome de Down genera una disfunción bioenergética intrínseca que contribuye a las complicaciones metabólicas y neurológicas observadas en estos	Los hallazgos abren la posibilidad de explorar terapias dirigidas a corregir disfunciones bioenergéticas, como la suplementación con CoQ10, para mejorar la calidad de vida y reducir

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

	<p>Se utilizaron modelos estadísticos de efectos mixtos para comparar niveles de ATP, CoQ10, lactato y otros compuestos bioenergéticos entre individuos con síndrome de Down y controles. Se priorizaron estudios con datos cuantitativos y controles bien definidos, excluyendo datos obtenidos de modelos animales o bajo condiciones de tratamiento.</p>	<p>pseudohipóxico en las células de los individuos con trisomía 21. Este estado refleja un metabolismo alterado, donde las células activan vías energéticas asociadas a hipoxia, a pesar de contar con oxígeno suficiente.</p>	<p>pacientes. Este estado pseudohipóxico podría estar vinculado al deterioro cognitivo y a la mayor prevalencia de enfermedades metabólicas en este grupo.</p>	<p>Este estudio resalta la necesidad de establecer programas de diagnóstico temprano en países con alta prevalencia del síndrome de Down, además de promover estrategias de intervención multidisciplinaria que consideren los desafíos locales.</p>
<p>Título: Estudio de casos de síndrome de Down en pacientes de Ecuador Autores: Velasco et al. (2023)</p>	<p>Este estudio de nivel descriptivo se centró en el análisis de dos casos clínicos en Ecuador. Se utilizó un enfoque teórico-empírico que incluyó análisis documental, entrevistas clínicas y herramientas como el test de Denver para evaluar el desarrollo neurológico en niños con síndrome de Down. Ambos casos fueron seleccionados para ilustrar el impacto de la detección temprana y el manejo clínico en la calidad de vida de los pacientes y sus familias.</p>	<p>En el primer caso, un bebé inicialmente diagnosticado como sano mostró signos de retraso en el desarrollo neurológico a los 9 meses, con un puntaje del 75% en el test de Denver. En el segundo caso, la detección prenatal de anomalías en el primer trimestre permitió un diagnóstico temprano de trisomía 21, facilitando una planificación adecuada del cuidado médico y familiar. Ambos casos resaltan la importancia de herramientas diagnósticas efectivas y un enfoque clínico integral.</p>	<p>El estudio subraya la relevancia de la detección prenatal y del asesoramiento genético como herramientas clave para mejorar el manejo clínico y la calidad de vida de las personas con síndrome de Down. La atención temprana no solo beneficia al paciente, sino que también reduce la carga emocional y económica en sus familias.</p>	<p>El estudio subraya la relevancia de la detección prenatal y del asesoramiento genético como herramientas clave para mejorar el manejo clínico y la calidad de vida de las personas con síndrome de Down. La atención temprana no solo beneficia al paciente, sino que también reduce la carga emocional y económica en sus familias.</p>
<p>Título: Trisomía 21: Una Perspectiva Multidisciplinaria Autores: Adrião et al. (2021)</p>	<p>El estudio es una revisión de literatura que incluyó artículos publicados en</p>	<p>Se identificaron complicaciones metabólicas frecuentes en personas con T21. El hipotiroidismo,</p>	<p>El abordaje integral y multidisciplinario permite mejorar la esperanza y calidad de vida de las</p>	<p>Este trabajo resalta la importancia de identificar y tratar las complicaciones metabólicas desde</p>

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

diferentes áreas médicas sobre la trisomía 21 (T21), con directrices pediátricas de diversas asociaciones. Los autores, especialistas en el seguimiento de pacientes con T21, analizaron la información desde una perspectiva multidisciplinaria, integrando diversas especialidades médicas.

prevalente en el 4%-54%, aumentando con la edad. La obesidad es superior a la población general debido a metabolismo reducido y dificultades en el control de la ingesta. La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se presenta 4 veces más común en T21, vinculada a autoanticuerpos y enfermedades autoinmunes como tiroiditis. La resistencia a la insulina y DM2 precoz, relacionadas con obesidad, sedentarismo y envejecimiento prematuro. La disfunción mitocondrial está asociada a alteraciones de la cadena respiratoria y neurogénesis.

personas con T21. La intervención precoz, junto con el manejo de complicaciones metabólicas y endocrinas, es esencial para optimizar la salud física y mental. La investigación abre perspectivas terapéuticas como la suplementación de EGCG, que ha mostrado beneficios cognitivos en estudios iniciales.

etapas tempranas, reforzando el papel de un enfoque multidisciplinario en el manejo de la T21. Además, enfatiza la necesidad de investigar terapias innovadoras para mitigar las complicaciones asociadas y mejorar la integración social y calidad de vida de los afectados.

<p>Título: Dysregulated systemic metabolism in a Down syndrome mouse model Autores: Sarver et al. (2023)</p>	<p>Se utilizaron ratones Ts65Dn como modelo de trisomía 21 y sus contrapartes euploides para comparar características metabólicas bajo dos condiciones: dieta estándar y una dieta alta en grasas (HFD, por sus siglas en inglés). Los análisis incluyeron mediciones de actividad locomotora, gasto energético, niveles de glucosa e insulina en sangre, y estudios transcriptómicos de</p>	<p>Los ratones trisómicos mostraron características metabólicas alteradas desde etapas tempranas bajo dieta estándar, incluyendo un aumento del 20% en la actividad locomotora y un menor nivel de colesterol sérico (-15%) en comparación con los controles. Al ser expuestos a una dieta alta en grasas, los machos presentaron una intolerancia a la glucosa un 25% mayor y disminución en la sensibilidad a la insulina. Además, el hígado y los depósitos de grasa de los ratones</p>	<p>La trisomía 21 genera alteraciones sistémicas en el metabolismo, exacerbadas por condiciones obesogénicas. Los desequilibrios en la expresión de genes trisómicos y disómicos conducen a disfunción mitocondrial, inflamación y desregulación en el metabolismo de lípidos y glucosa. Este modelo permite comprender mejor las complicaciones metabólicas asociadas con el</p>	<p>El estudio ofrece una perspectiva innovadora al vincular la trisomía 21 con disfunciones metabólicas específicas, identificando posibles objetivos terapéuticos para reducir complicaciones como la diabetes y la obesidad en individuos con síndrome de Down.</p>
---	--	--	---	---

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

tejidos metabólicamente activos como el hígado, tejido adiposo y músculo esquelético. Se realizaron pruebas de tolerancia a glucosa e insulina, así como análisis de genes relacionados con fibrosis, inflamación y metabolismo mitocondrial.

Ts65Dn evidenciaron un aumento significativo en los genes relacionados con fibrosis e inflamación.

síndrome de Down y establece un punto de partida para investigaciones en humanos.

<p>Título: Metabolic Diseases and Down Syndrome: How Are They Linked Together? Autores: Moreau et al. (2021).</p>	<p>El estudio es una revisión sistemática que integra datos de prevalencia, estudios moleculares y modelos animales para explorar la relación entre el síndrome de Down (SD) y las enfermedades metabólicas, como obesidad y diabetes mellitus. Utiliza información de literatura científica, análisis de genes en el cromosoma 21 y experimentos en modelos de ratones trisómicos para comprender los mecanismos genéticos y ambientales implicados en estas comorbilidades.</p>	<p>La obesidad afecta entre el 33% y el 71% de las personas con SD, con mayor prevalencia en niñas y mujeres. Además, las personas con SD tienen una incidencia de diabetes tipo 1 cuatro veces mayor que la población general, y se observan indicadores de resistencia a la insulina en jóvenes con obesidad. La inflamación crónica y alteraciones en genes como DYRK1A y RCAN1 parecen contribuir al desarrollo de trastornos metabólicos y alteraciones en la función de las células β pancreáticas.</p>	<p>El síndrome de Down está claramente asociado con un mayor riesgo de obesidad y diabetes tipo 1, principalmente debido a alteraciones inmunológicas y genéticas. Sin embargo, la relación con la diabetes tipo 2 aún no está completamente comprendida, aunque la evidencia apunta a la influencia de la inflamación crónica y la resistencia a la insulina. Se necesitan más estudios para identificar los mecanismos específicos y desarrollar estrategias de intervención efectivas.</p>	<p>Este trabajo destaca la importancia de investigar los genes en el cromosoma 21 relacionados con el metabolismo y los sistemas inmunológicos y sugiere que inhibidores de la proteína DYRK1A podrían tener beneficios terapéuticos tanto para la diabetes como para los déficits cognitivos asociados al SD.</p>
<p>Título: Endocrine, auxological and metabolic profile in children and adolescents with Down syndrome: from</p>	<p>El estudio es una revisión de literatura científica, su objetivo es proporcionar una visión detallada y</p>	<p>Los hallazgos indican que niños y jóvenes con síndrome de Down presentan un riesgo elevado de trastornos metabólicos</p>	<p>En conclusión, el SD se asocia a un aumento notable del riesgo de desarrollar comorbilidades</p>	<p>Este trabajo muestra las alteraciones metabólicas relacionadas con el estilo de vida y subraya la necesidad</p>

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

<p>infancy to the first steps into adult life. Autores: Molinari et al. (2024)</p>	<p>actualizada sobre los trastornos endocrinos, metabólicos y auxológicos en niños y adolescentes con síndrome de Down (SD), donde se analizaron investigaciones publicadas en diversas bases de datos, destacando aspectos clínicos, epidemiológicos y de manejo de estos trastornos.</p>	<p>y endocrinos, resaltando una prevalencia del 1% de hipotiroidismo congénito y del 13-34% de hipotiroidismo autoinmune. La obesidad incide entre el 23-70% durante la infancia y el 50% en los adultos, en cambio, la diabetes mellitus de tipo 1 y 2 presenta prevalencias de hasta el 10.6% y el 3.6%, respectivamente.</p>	<p>multiorgánicas, incluidos trastornos endocrinos, las enfermedades tiroideas representan una amplia proporción de los trastornos endocrinos registrados en niños y adolescentes con síndrome de Down, tienen el riesgo de desarrollar trastornos tiroideos autoinmunes además, los pacientes están expuestos a un riesgo cuatro y diez veces mayor de desarrollar diabetes tipo 1 o tipo 2, respectivamente.</p>	<p>de un monitoreo temprano y continuo para prevenir y tratar eficazmente estas afecciones en pacientes con síndrome de Down.</p>
<p>Título: Principales características fenotípicas crónicas degenerativas asociadas al síndrome de Down: Una revisión narrativa Autores: Esparza-Ocampo et al. (2023)</p>	<p>Es una revisión bibliográfica actual, centrado en las propiedades fenotípicas crónicas y degenerativas vinculadas al síndrome de Down, basados en epidemiológica de individuos con síndrome de Down, estudiando su prevalencia, y comorbilidades y factores de riesgo.</p>	<p>Las enfermedades cardíacas congénitas son comunes entre el 40-50% de las personas con SD, siendo la anomalía del septum atrio-ventricular la más común (80%), además más del 30% de los niños con SD padecen de obesidad, frente al 34.4% de sobrepeso y obesidad en el grupo pediátrico general, el 22% de los niños con SD menores de 2 años padecen diabetes mellitus, en contraste con el 7% en la población general.</p>	<p>Las personas con síndrome de Down tienen numerosas condiciones médicas concomitantes como la discapacidad intelectual, problemas físicos y metabólicos. Dichas afecciones pueden llevar a un deterioro en muchos aspectos de la vida diaria como la conducta social, la capacidad de comunicación y la conducta adaptativa, que en general afectan las competencias necesarias para tener una vida autónoma.</p>	<p>Este documento aporta las alteraciones metabólicas, junto con otras condiciones médicas comunes en el síndrome de Down, influyen de manera directa en el deterioro funcional general. Los problemas metabólicos, como los trastornos endocrinos (tiroideos y diabetes), no solo afectan la salud física</p>
<p>Título: Vínculos genéticos de complicaciones médicas infantiles entre trisomías</p>	<p>Es un estudio descriptivo y cuantitativo, basado en una revisión sistemática de la</p>	<p>Con respecto a enfermedades médicas infantiles entre trisomías y alteraciones</p>	<p>Tras realizar una profunda investigación, se ha comprobado que las complicaciones</p>	<p>Este documento refuerza la conexión entre la trisomía 21 y las complicaciones metabólicas al</p>

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

<p>y enfermedades metabólicas Autores: Mina-Ortiz et al. (2024)</p>	<p>información. Los artículos fueron obtenidos de diversas bases de datos, como Pubmed, Redalyc, Google Académico, Elsevier, y SciELO. El objetivo fue analizar los vínculos genéticos de las complicaciones médicas infantiles relacionadas con las trisomías y enfermedades metabólicas.</p>	<p>metabólicas, según investigaciones, las anomalías congénitas y malformaciones fáciles, fueron las más comunes. Al respecto, Cammarata Scalisí determinó que, a edades más tempranas, la incidencia de diabetes en pacientes con SD es hasta cuatro veces mayor que la de los pacientes control.</p>	<p>médicas infantiles más frecuentes, tanto en trisomías y enfermedades metabólicas están asociadas con el síndrome metabólico, destacando la presencia de diabetes mellitus tipo II como una de las principales preocupaciones, debido a que el organismo produce cada vez menos insulina, lo que conduce a niveles altos de glucosa en sangre.</p>	<p>señalar que las condiciones médicas infantiles más frecuentes incluyen el síndrome metabólico, con un énfasis particular en la diabetes mellitus tipo II.</p>
<p>Título: Down Syndrome Is a Metabolic Disease: Altered Insulin Signaling Mediates Peripheral and Brain Dysfunctions Autores: Dierssen et al. (2020)</p>	<p>Revisión sistemática y metaanálisis, donde se explican la incidencia de trastornos metabólicos, es decir, diabetes y/o obesidad</p>	<p>Las proteínas de la vía de señalización de insulina se encuentran desreguladas tanto en la SD joven (40 años) como en el cerebro, estas alteraciones ocurren bastante temprano e incluso antes del desarrollo de la patología.</p>	<p>Uno de los principales defectos causados por la trisomía de HSA21 es el defecto metabólico. De hecho, los individuos de DS muestran un patrón de defectos metabólicos que contribuyen a aumentar el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas como la diabetes o la demencia similar a AD. Este es un aspecto crucial considerando que las enfermedades metabólicas caracterizadas por la resistencia a la insulina, como la obesidad y la diabetes, se asocian con un deterioro cognitivo progresivo, así como con un riesgo de desarrollar</p>	<p>Este documento tiene un aporte ya que destaca los defectos metabólicos inherentes al síndrome de Down no solo aumentan el riesgo de enfermedades crónicas como la diabetes y la obesidad, sino que también tienen un impacto significativo en el deterioro cognitivo progresivo.</p>

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

			demencia en la población general.	
<p>Título: Adults with Down syndrome challenge another paradigm: When aging no longer entails arterial hypertension</p> <p>Autores: Roy-Vallejo et al. (2020)</p>	<p>Análisis basado en la revisión de estudios previos sobre la relación entre el envejecimiento, los eventos cardiovasculares y la trisomía 21 (T21) en personas con síndrome de Down (SD).</p>	<p>Se describe las diferencias en el perfil de factores de riesgo cardiovascular de 70 sujetos institucionalizados con SD en comparación con 70 controles institucionalizados con discapacidad intelectual sin SD emparejados por edad y género. Durante el período de estudio, se realizaron necropsias a 5 individuos que fallecieron en cada grupo.</p>	<p>Los adultos con SD muestran una protección cardiovascular constitucional, en virtud de la cual no parecen desarrollar hipertensión arterial ni rigidez arterial a pesar del envejecimiento tisular precoz y la mayor prevalencia de importantes factores de riesgo vascular clásicos, como la obesidad, el sedentarismo o la dislipidemia.</p>	<p>Este artículo señala una peculiaridad en la población con síndrome de Down: una protección cardiovascular innata. A pesar de presentar factores de riesgo metabólico clásicos como obesidad, sedentarismo y dislipidemia, los adultos con síndrome de Down rara vez desarrollan hipertensión arterial o rigidez arterial.</p>
<p>Título: Factores de riesgo en el origen del síndrome de Down</p> <p>Autores: Blanco-Montaña et al. (2023)</p>	<p>Se realizó una revisión narrativa en la cual se condujo una búsqueda bibliográfica en el periodo de enero a junio de 2022 en bases de datos como PubMed, EBSCO, Medigraphic, ClinicalKey y metabuscadores como Elsevier y Evidence Alerts. Se incluyeron únicamente artículos publicados en los últimos 10 años en idioma inglés y español.</p>	<p>Hasta el momento se han descrito algunos factores asociados (no causales) con el mayor riesgo de presentar la gestación de un individuo con SD, como antecedentes familiares de otros miembros con SD, edad materna ≤ 19 años o ≥ 35 años, edad paterna ≤ 19 años y un índice de masa corporal (IMC) antes del embarazo ≥ 25 kg/m²,⁵ factores ambientales como el consumo de tabaco y de alcohol previo a la gestación</p>	<p>Esta revisión narrativa fue útil para demostrar que, aunque el SD es una patología cromosómica muy frecuente a nivel internacional, no existe un factor de riesgo único en el origen de la no disyunción meiótica o mitótica del cromosoma 21; más bien, cada uno de los factores de riesgo asociados contribuye en mayor o menor medida a una predisposición citogenética en la etiología de la trisomía 21.</p>	<p>Se destaca que el síndrome de Down no tiene un único factor causal, sino que resulta de la interacción de múltiples factores de riesgo que predisponen a la no disyunción del cromosoma 21.</p>

Discusión

Pecze et al. (2020), resaltan que las alteraciones metabólicas presentes en la trisomía 21 representan una comorbilidad significativa. Destacando la alta prevalencia de obesidad, diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, dislipidemias y disfunciones mitocondriales. Estas afecciones se deben a una característica metabólica distintiva conocida como “Estado pseudohipóxico”, que refleja una disfunción

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

bioenergética subyacente. Este estado se manifiesta por una reducción significativa en los niveles de ATP y coenzimas como el CoQ10, acompañado de un aumento de metabolitos como el lactato, lo que señala una activación de vías hipoxémicas a pesar de una oxigenación adecuada.

Roy-Vallejo et al. (2020), destacan un hallazgo relevante que desafía las nociones convencionales del envejecimiento y las complicaciones metabólicas: la protección cardiovascular observada en adultos con trisomía 21. A pesar de contar con factores de riesgo clásicos como obesidad, sedentarismo y dislipidemia, estos pacientes rara vez desarrollan hipertensión arterial o rigidez arterial. plantean que esta característica podría ser consecuencia de modificaciones genéticas relacionadas con los genes RCAN1 y DYRK1A, los cuales están sobreexpresados en el síndrome de Down y ejercen un efecto protector a nivel vascular y metabólico. Este descubrimiento representa un área clave para futuras investigaciones.

Velasco et al. (2023), resaltan que en Ecuador existen múltiples factores que limitan el acceso a la atención médica, siendo una de las barreras más significativas la falta de servicios especializados. Esto afecta el diagnóstico temprano y el manejo integral de las complicaciones metabólicas en personas con síndrome de Down (SD). Debido a estas restricciones, subrayan la necesidad de establecer políticas públicas que garanticen una atención equitativa y especializada, particularmente en países de ingresos medios y bajos como Ecuador.

Adrião et al. (2021), argumentan que el abordaje multidisciplinario es la estrategia más efectiva para mitigar las complicaciones metabólicas en pacientes con SD. Proponen la implementación de intervenciones integradas que incluyan enfoques nutricionales, farmacológicos y de actividad física, los cuales han demostrado un impacto positivo en la calidad de vida. Este enfoque, adaptado a las necesidades individuales, se presenta como una herramienta esencial para reducir la incidencia de enfermedades crónicas asociadas y optimizar los resultados clínicos en esta población.

Pecze et al. (2020), destacan en su revisión la relevancia de comprender las características metabólicas únicas del síndrome de Down (SD). Subrayan que las alteraciones en el metabolismo energético y el estado pseudohipóxico no solo afectan la salud física, sino también las funciones cognitivas. La evidencia destaca que estas disfunciones metabólicas podrían ser objetivos terapéuticos clave para reducir las complicaciones sistémicas y mejorar la calidad de vida de los pacientes, al tiempo que abren nuevas posibilidades en el desarrollo de terapias dirigidas.

Roy-Vallejo et al. (2020), destacan que uno de los hallazgos con mayor impacto es la protección a nivel cardiovascular observada en adultos que padecen de síndrome de Down. A pesar de presentar

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

afecciones metabólicas como obesidad y dislipidemia, estos individuos rara vez desarrollan hipertensión arterial. Esto se explica por las alteraciones genéticas específicas del cromosoma 21, que modulan los mecanismos vasculares y metabólicos. Dierssen et al. (2020), en su estudio identificaron que el estado pseudohipóxico, caracterizado por una alteración en el metabolismo a pesar de una adecuada oxigenación, indica una disfunción bioenergética subyacente. Esta disfunción podría estar relacionada con la expresión de genes específicos en la trisomía 21. Los hallazgos de esta revisión son consistentes con investigaciones previas que documentan la alta prevalencia de enfermedades metabólicas en individuos con SD, particularmente la obesidad y la diabetes mellitus tipo 1. Además, con el uso de estudios moleculares han identificado genes específicos del cromosoma 21, como *DYRK1A* y *RCAN1*, como factores clave en la disfunción metabólica e inflamatoria asociada al SD, esto refuerza la hipótesis de que el SD implica una predisposición genética significativa que amplifica el riesgo de estas complicaciones.

Finalmente, la integración de enfoques multidisciplinarios en el manejo del SD ha sido respaldada ampliamente en la literatura, destacando su capacidad para abordar de manera efectiva las necesidades complejas de esta población. Investigaciones previas y actuales coinciden en que este enfoque, combinado con avances en diagnóstico y monitoreo temprano, es fundamental para mejorar los resultados en salud y calidad de vida de las personas con SD. Como futuras líneas de investigación, sería interesante profundizar en estudios longitudinales multicéntricos que estudien la progresión de estas alteraciones durante las etapas de la vida, incluyendo la transición a la adulta. Molinari et al. (2024), enfatizan la importancia de comprender las complicaciones metabólicas en la trisomía 21 mediante estudios longitudinales multicéntricos que analicen la progresión de estas alteraciones a lo largo de las diferentes etapas de la vida, incluyendo la transición a la adultez. Moreau et al. (2021), destacan la necesidad de investigaciones enfocadas en los mecanismos genéticos responsables de la protección cardiovascular y el estado pseudohipóxico, ya que estos podrían ofrecer un enfoque terapéutico innovador. Adrião et al. (2021) proponen evaluar intervenciones multidisciplinarias que combinen enfoques nutricionales, farmacológicos y de actividad física, con el objetivo de optimizar la calidad de vida de los pacientes con síndrome de Down.

Conclusión

Las personas con síndrome de Down tienden a presentar una mayor incidencia de problemas de salud, como hiperglucemia, perfiles lipídicos alterados y obesidad, lo que favorece el desarrollo de trastornos metabólicos.

La trisomía 21 incrementa hasta cinco veces el riesgo de contraer diabetes mellitus tipo 2 y dobla la probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares en relación con otras patologías genéticas, además entre los trastornos autoinmunitarios más comunes, se destaca la diabetes mellitus tipo 1, que suele manifestarse a edades más tempranas en esta población.

Las personas con síndrome de Down muestran una menor incidencia de hipertensión arterial, porque presentan un estado hemodinámico dominado “hipocronotropismo” y la hipervolemia, manteniendo resistencias vasculares normales e incluso disminuidas, aunque presente factores de riesgo como la obesidad y sedentarismo.

Referencias

1. Adrião, M., Maia, A., Magalhães, A., Moura, C., Alegrete, N., de Andrade, C., Edite Gonçalves. (2021). Trisomía 21: Una Perspectiva Multidisciplinar. <https://www.gazetamedica.pt/index.php/gazeta/article/view/209>
2. Blanco-Montañón, A., Ramos-Arenas, M., Yerena-Echevarría, B. A., Miranda-Santizo, L. D., Ríos-Celis, A. L., Dorantes-Gómez, A. T., ... & Cárdenas-Conejo, A. (2023). Factores de riesgo en el origen del síndrome de Down. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 61(5), 638. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10599770/>
3. Dierssen, M., Fructuoso, M., de, M. M., Barone, E., & Perluigi, M. (2020). Dysfunctions, : Down Syndrome Is a Metabolic Disease: Altered Insulin Signaling Mediates Peripheral and Brain. <https://www.frontiersin.org/journals/neuroscience/articles/10.3389/fnins.2020.00670/full>
4. Esparza-Ocampo, K., Chaidez-Fernández, Y., Magaña-Ordorica, D., Angulo-Rojó, C., Guadrón-Llanos, A., Castro-Apodaca, F., & Magaña-Gómez, J. (2023). Principales características fenotípicas crónico degenerativas asociadas al síndrome de Down: Una revisión narrativa. *Revista Médica de la Universidad Autónoma de Sinaloa REVMEUAS*, 12(Esp), 3-22. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=109966>

Trisomía 21 y sus Complicaciones en el Área Metabólica

5. Mina-Ortiz, J. B., Marcillo-Bowen, N. E., & Parrales-Sánchez, Y. M. (2024). Vínculos genéticos de complicaciones médicas infantiles entre trisomías y enfermedades metabólicas. *MQRInvestigar*, 8(1), 5518-5536. <https://doi.org/10.56048/MQR20225.8.1.2024.5518-5536>
6. Molinari, S., Fossati, C & Nico, M. (2024). Endocrine, auxological and metabolic profile in children and adolescents with Down syndrome: from infancy to the first steps into adult life. <https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2024.1348397/full>
7. Moreau, M, Benhaddou, S, Dard, R, Hamzé, R, Vialard, F & Movassat, J. (2021). Metabolic Diseases and Down Syndrome: How Are They Linked Together? <https://doi.org/10.3390/biomedicines9020221>
8. Pecze, L., Randi, E. B., & Szabo, C. (2020). Meta-analysis of metabolites involved in bioenergetic pathways reveals a pseudohypoxic state in Down syndrome. *Molecular Medicine*, 26, 1-26. <https://link.springer.com/article/10.1186/s10020-020-00225-8>
9. Roy-Vallejo, E., Galván-Román, J., Moldenhauer, F., & Real de Asúa, D. (2020). Adults with Down syndrome challenge another paradigm: When aging no longer entails arterial hypertension. <https://doi.org/10.1111/jch.13930>
10. Velasco, M., Ganán, E., & Solís, M. (2023). Estudio de casos de síndrome de Down en pacientes de Ecuador. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 42:e2929. <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/2929/1269>
11. Sarver, D., Xu, C., Velez, L., Aja, S., Jaffe, A., Seldin, M., ... & Wong, G. (2023). Dysregulated systemic metabolism in a Down syndrome mouse model. *Molecular Metabolism*, 68, 101666. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2022.101666>