

# ENFERMEDADES GENÉTICAS EN UNA POBLACIÓN RURAL COLOMBIANA CON DISCAPACIDAD<sup>1</sup>

## GENETIC DISEASE IN A DISABLED POPULATION FROM A COLOMBIAN RURAL AREA

<sup>2</sup> Paola Liliana Páez Rojas.

<sup>3</sup> María Catalina Bages.

<sup>4</sup> Nicolás Ramos.

<sup>5</sup> Verónica Morales.

<sup>6</sup> Wendy Rubiano.

### Resumen

La enfermedad genética, como causa de discapacidad, es un problema de salud real pero subestimado. Aún son insuficientes las intervenciones oportunas y adecuadas en pacientes con discapacidad de origen genético.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de enfermedad genética en una población discapacitada del área rural de Anapoima, Colombia. Se evaluaron 35 pacientes con diferentes tipos de discapacidad y sus familias.

Los diagnósticos etiológicos de los pacientes se clasificaron en cinco categorías de acuerdo con la carga genética: categoría I (enfermedades monogénicas), II (enfermedades cromosómicas), III (enfermedades multifactoriales), IV (enfermedades con origen desconocido) y V (enfermedades ambientales). Una vez practicados

### Abstract

Genetic diseases are a common cause of disability, but this fact is underestimated. Properly and opportune medical interventions on patients with these diseases are not enough yet.

The aim of this study was to determine the prevalence of genetic disease in a disabled population from a Colombian rural area. Thirty five patients and their families with different chronic disabling conditions were evaluated.

Each patient was assigned to one of five groups on the basis of the presence or absence of an underlying chronic medical condition and whether that condition had a genetic basis or susceptibility as follows: I category (monogenic diseases), II (chromosomal disorders), III (multifactorial diseases), IV (unknown etiology

Recibido el 25/03/2014

Aprobado el 26/05/2014

1. Artículo de investigación original

2. Médico Cirujano. Especialista en Genética Médica. Especialista en Bioética. Instituto de Nutrición, Genética y Metabolismo. Universidad el Bosque. paezpaola@unbosque.edu.co

3. Médico Cirujano. Especialista en pediatría. M.Sc Nutrición Clínica. Instituto de Nutrición, Genética y Metabolismo. Universidad el Bosque. maria@unbosque.edu.co

4. Médico Cirujano. Especialista en Pediatría. Director Programa Pediatría. Director Carrera de Medicina. Universidad el Bosque bosquepediatria@yahoo.com

5. Médico Cirujano. Especialista en Pediatría. Fundación Cardioinfantil. Universidad el Bosque vmoralesburton@hotmail.com

6 Estudiante de medicina. Universidad el Bosque. wrubiano@unbosque.edu.co

los estudios de genética, se volvieron a clasificar bajo las mismas categorías.

Antes de practicar los estudios de genética, las enfermedades se ubicaban, principalmente, en la categoría IV seguida de la II. Al finalizar el estudio, la categoría IV disminuyó y la categoría I aumentó de manera importante.

Estos hallazgos evidencian que la anamnesis adecuada, el examen físico, el genograma y los exámenes básicos de genética, contribuyen a la detección de enfermedades genéticas, incluso en niveles de atención de baja complejidad en salud.

Se evaluó, además, el grado de cumplimiento de las guías de manejo para síndrome de Down en estos pacientes, siendo inadecuado por cada ítem. El abordaje del paciente en situación de discapacidad requiere, entre otras cosas, la valoración y los estudios genéticos. El conocer la etiología permitirá mejor entendimiento y aceptación del paciente y su familia de su condición, planear estrategias de prevención y tratamiento adecuadas, y mejorar el proceso de toma de decisiones sobre reproducción en la familia.

**Palabras clave:** discapacidad, enfermedad genética, genética clínica, discapacidad intelectual, síndrome de Down.

## INTRODUCCIÓN

La tasa de discapacidad está aumentando a nivel global a causa del envejecimiento de la población y del aumento de las enfermedades crónicas, entre las cuales están las enfermedades genéticas (1). Según las cifras del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) del año 2004, las principales manifestaciones orgánicas de discapacidad en Colombia son: ceguera (34,47 %), hipoacusia (28,85 %), discapacidad intelectual (16,2 %), parálisis de miembros inferiores (9,1 %), parálisis de miembros inferiores y superiores (8,9 %) y mudéz (6,1 %) (2). De las sorderas, cegueras y pacientes con discapacidad intelectual se identifican las causas cromosómicas y monogénicas en un grupo considerable. De la sordera, la ceguera y la discapacidad intelectual, se identifican las causas cromosómicas y monogénicas en un grupo considerable. Según los estudios internacionales, la discapacidad intelectual leve tiene causas genéticas hasta en el 15 % y, en la grave, las causas genéticas representan hasta 60 a 70 % (3).

Por otro lado, en el 50 % de los casos la hipoacusia prelingual (congénita) presenta una condición genética

diseases or acquired disorders without genetic determinant), V (no preexisting chronic medical condition, no genetic disease basis). Once genetic evaluation was performed, the etiologic diagnoses were reclassified according those categories.

Before genetic evaluation, the patients were categorized in the IV and II categories. After the genetic evaluation and genetics tests were done, the patients of IV category dropped while patients in I category raised. This demonstrates that right anamnesis, physical exam, complete family history tree and some basic genetics tests are required for proper diagnosis of genetic diseases, even in centers of primary care.

We also asses the medical guidelines compliance for the Down syndrome in this population and this was unsatisfactory. Finally, we conclude that establishment of the genetic disease contributes to patients and the families in the understanding of their condition and also promotes better strategies of medical attention, according to the medical needs of this patients, including reproductive assessment.

**Key words:** disability, genetics diseases, clinical genetics, intellectual disability, Down syndrome.

de base, en el 25 % tiene un origen no genético y en el 25 % es de origen idiopático (3,4). Estos dos ejemplos ponen en evidencia la importancia de reconocer, diagnosticar y orientar las enfermedades genéticas como posibles causas de discapacidad en una población.

Los pacientes colombianos con discapacidad siguen teniendo barreras para acceder a servicios especializados que contribuyan a esos diagnósticos etiológicos (no solo los de origen genético); pero, además, es escaso el entrenamiento en genética clínica en la comunidad médica para reconocer y orientar sobre la etiología genética de enfermedades que conllevan la discapacidad en un paciente (5,6). No se conoce la etiología precisa de la discapacidad en pacientes de la población rural colombiana y son pocos los estudios que se dedican a resolver esta incógnita.

El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia de enfermedad genética en una población discapacitada del área rural de Anapoima, para resaltar la importancia de los servicios de genética como parte del abordaje integral del paciente con discapacidad.

La idea principal es que en el abordaje del diagnóstico etiológico en estos pacientes, se tenga en cuenta como diagnóstico diferencial la enfermedad genética y que esto represente un efecto benéfico para ellos y sus familias en términos de comprensión de la enfermedad, entendimiento de la posibilidad de herencia y recurrencia en otros familiares y, en algunos casos, hacer intervenciones específicas para la enfermedad de base (7-9).

## MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional descriptivo de una población de pacientes afectados por trastornos del desarrollo de diversa índole. Se solicitó consentimiento informado y asentimiento a los sujetos de investigación. El estudio se llevó a cabo en 35 pacientes con diversos grados y tipos de discapacidad física y mental y sus familias, que acuden a la Fundación FUSES “Semillas de esperanza” del municipio de Anapoima, Cundinamarca.

El municipio de Anapoima está localizado a 85 km de Bogotá. Tiene, aproximadamente, 10.259 habitantes y un área de 132 km<sup>2</sup>; comprende el área urbana (centro), 26 veredas y cuenta con una única institución de primer nivel de atención en salud (10).

A los 35 pacientes y sus familias, un genetista les elaboró la historia clínica genética completa, el árbol genealógico de tres generaciones, y les brindó asesoría genética antes y después de la toma de los exámenes ordenados según el criterio médico (cariotipo bandeado G, pruebas bioquímicas, determinación de TSH y análisis de expansión de tripletes para X frágil). Estos instrumentos han sido utilizados y validados en estudios previos.

Una vez obtenidos y tabulados todos los datos, se establecieron las frecuencias de cada una de las variables. Se identificó la distribución por sexo, edad, procedencia y afiliación a la seguridad social.

En cada paciente se establecieron factores de riesgo perinatales (sufrimiento fetal agudo, desnutrición materna, puntaje de Apgar bajo al nacer, parto prematuro, etc.); además, la presencia de malformaciones, deformaciones, anomalías menores, fenómenos de interrupciones, secuencia, síndromes, displasias o asociaciones. Se tuvieron en cuenta los antecedentes familiares y la consanguinidad relevantes para el diagnóstico de la enfermedad actual. También, se establecieron y tabularon los diagnósticos etiológicos de entrada (antes de la valoración genética), por síndrome (o diagnóstico de trabajo) y los finales (después de la valoración genética).

Los diagnósticos etiológicos se clasificaron según las categorías de la tabla 1. Esta clasificación los divide de acuerdo con su carga genética (etiología genética) en cinco categorías; las categorías I y II son las de mayor carga genética (mayor influencia genética) y, la V, la de menor carga genética (mayor influencia ambiental). Estas categorías fueron utilizadas por McCandless en un estudio que medía el impacto de la enfermedad genética en un servicio de hospitalización de pediatría (11) y, posteriormente, se usaron en un estudio colombiano en el cual se pretendía medir el impacto de la enfermedad genética en un hospital de II nivel de atención (6). Se clasificaron los diagnósticos de entrada frente a los de salida según estas categorías y se observaron las diferencias numéricas en cada categoría antes y después de la valoración por genética.

Categoría	Definición	Ejemplos	Diagnóstico de entrada (n)	Diagnóstico de salida (n)
I	Enfermedades de origen monogénico Patrón mendeliano definido	Esclerosis tuberosa	1	5
II	Enfermedades cromosómicas	Trisomía 21	9	9
III	Enfermedades genéticas complejas incluyendo enfermedades multifactoriales y malformaciones congénitas no clasificables en I y II	Hidrocefalia congénita, defecto de tubo neural, epilepsia	6	7
IV	Enfermedades de causa desconocida en las que no se reconoce un origen genético absoluto, pero en algunos casos puede haber predisposición genética	Bajo peso, baja talla, prematuridad, retardo del desarrollo	14	8
V	Trastornos no genéticos, considerados como de causa ambiental	Infecciones, trauma, desnutrición	5	6

Tabla 1. Categorización según McCandless de los diagnósticos etiológicos de entrada (antes de la valoración genética) y los diagnósticos de salida (después de la valoración y los estudios genéticos)

Clasificación 1. Las malformaciones se dividen en tres grupos según el pronóstico.		Clasificación 2. La intervención del personal de salud es adecuada o inadecuada.	
Descripción	n	Descripción	n
I. Malformación congénita no compatible con la vida (por ejemplo, anencefalia, sirenomelia)	0	a. No cambia el pronóstico (por ejemplo, apéndice o anencefalia).	0
II. Malformación congénita con riesgo de mortalidad o grave discapacidad (por ejemplo, trisomías, fisuras, cardiopatías, defectos de tubo neural)	13	b. Mejora al paciente hasta la normalidad o lo empeora gravemente (por ejemplo, cardiopatía o defectos del tubo neural, hendiduras orales).	5
III. Malformación congénita compatible con una vida normal (por ejemplo, foseta preauricular, sindactilia, nevos)	4	c. Mínimo, hay incapacidad permanente (por ejemplo, displasia ósea o trisomía 21).	9
		d. Pueden llegar a mejoría total, no tienden a empeorar (por ejemplo, signo de Ortolani positivo, pie equino varo, polidactilia).	3

Tabla 2. Dos sistemas de clasificación de pronóstico de las malformaciones congénitas y sus categorías. Número de pacientes en este estudio en cada una de las categorías

En los pacientes que presentaron malformaciones congénitas, se implementó un sistema de clasificación según la gravedad y la posibilidad de modificación del pronóstico (tabla 2). Los sistemas fueron propuestos por el Instituto de Genética Humana de la Pontificia Universidad Javeriana (12) y estandarizados por la Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud, versión 2001 (13).

A los pacientes con diagnóstico de síndrome de Down se les hizo un análisis de cumplimiento de las listas de chequeo de las guías internacionales de cuidado para pacientes pediátricos y adultos con este síndrome (14,15). El grado de cumplimiento de cada ítem de la guía, se presentó porcentualmente. Se calculó la media de cumplimiento general de cada ítem en el total de individuos con síndrome de Down.

Las variables y los datos obtenidos de las historias clínicas se tabulan en formato Excel®, y se expresaron como frecuencias absolutas y relativas (porcentajes). Una vez finalizado el estudio, se entregó a cada paciente y a su familia un informe de la valoración genética, que incluía la historia clínica y la interpretación de los resultados de los exámenes.

## RESULTADOS

### Descripción general de la población

La mayoría de pacientes (25/35) provenía de veredas del municipio, el resto, del centro urbano (11/35). Once

pacientes eran naturales de Anapoima, y los restantes, de municipios de Cundinamarca o Boyacá, o de Bogotá. Se atendieron 22 pacientes de sexo masculino y 13 de sexo femenino. En cuanto a la edad, la mayoría eran adolescentes y niños (28/35), los demás eran adultos (7/35). El principal grupo etario correspondió a niños de 10 a 15 años (11/35). En cuanto al aseguramiento social, la mayoría estaban afiliados al régimen subsidiado (25/35) y el resto pertenecían al régimen contributivo (10/35). No hubo ninguno sin vinculación a la seguridad social. Un paciente tenía aseguramiento con medicina prepagada.

### Presencia de anomalías menores y malformaciones

Veinticuatro de los 35 pacientes presentaron tres o más anomalías menores en el examen físico. Excluyendo los 9 con síndrome de Down, 15 presentaban un número significativo de anomalías menores (cinco o más).

Doce de los 35 pacientes tenían historia o hallazgos de malformaciones congénitas mayores. Entiéndase malformación como la alteración estructural de un órgano o región corporal secundaria a una pérdida de la regulación de los procesos morfogénicos del embrión. Solo un paciente presentaba más de una malformación (microcefalia e hipospadias).

Las malformaciones más importantes fueron las cardiopatías congénitas, observadas en cuatro, tres de los cuales tenían diagnóstico de síndrome de Down. Les

siguieron la hidrocefalia congénita (3 casos), la microcefalia (4 casos) y los trastornos urogenitales. De los 15 pacientes que presentaban o tenían historia de malformaciones mayores, cuatro carecían de ecografías prenatales. De los 11 que sí tuvieron, al menos, una ecografía, solo se detectó un caso con alguna anomalía ecográfica (hidrocefalia congénita detectada prenatalmente). Todas las madres tenían, al menos, tres o más controles prenatales, excepto una que nunca acudió al control.

En cuanto a deformidades, 16 de 35 las presentaban. Entiéndase deformidad como la alteración en la posición y forma de un órgano o región corporal, secundarias a fuerzas mecánicas. Algunas deformidades eran de aparición tardía (parálisis cerebral, miopatías), y otras, de aparición congénita (algunos casos de pie equino varo). La más frecuente fue el pie equino varo en 6, seguida de retracciones isquio-tibiales y gastro-sóleos en 4, trastornos de la forma del cráneo en 4 y deformidades de la columna en 4.

De los 35 pacientes, se identificaron 16 con algún síndrome genético. De ellos, 8 tenían diagnóstico clínico y citogenético de síndrome de Down. Los 8 restantes tenían diagnóstico clínico de síndromes genéticos que requieren confirmación bioquímica o molecular.

Dos pacientes presentaron displasia, el primero de displasia ósea y el segundo de displasia fronto-nasal. Uno presentaba un fenómeno de secuencia, de mielomeningocele. No se encontraron pacientes con asociaciones ni fenómenos de disrupción.

### Diagnóstico de la población estudiada

Los principales diagnósticos por síndrome fueron, en su orden: 9 casos de síndrome de Down, 7 de discapacidad intelectual, no atribuible al síndrome de Down, o parálisis cerebral y 5 de retardo del neurodesarrollo. Llama la atención la presencia de tres pacientes con alteraciones urogenitales, dos con hipospadias (grado II-III) y otro con hipogenitalismo.

Los diagnósticos etiológicos de la discapacidad, iniciales o de entrada, se agruparon por categorías según la clasificación modificada de McCandless, y se volvieron a categorizar una vez completo todo el estudio genético (diagnósticos finales) (tabla 1). Antes de practicar los estudios de genética, las enfermedades se ubicaban, principalmente, en la categoría IV (de origen desconocido pero que podrían tener una base genética) seguida de la categoría II (anomalías cromosómicas, en este caso, síndrome de Down).

Cuando se hizo el estudio genético completo, la categoría IV disminuyó y se aumentó de forma significativa el número de pacientes en la categoría I (enfermedades monogénicas: miopatía congénita, síndrome de Noonan, esclerosis tuberosa, displasia esquelética espóndilo-metafisiaria, síndrome de Rett, craneosinosis por síndrome de Saethre-Chotzen) (tabla 1).

### Historia familiar y consanguinidad

En dos pacientes hubo antecedentes de consanguinidad en primer grado, de los cuales, en uno la consanguinidad fue probablemente un factor importante para la enfermedad actual (un caso de miopatía congénita).

De los árboles genealógicos de cada paciente y su familia, se detectó que en 14 de los 35 casos la historia familiar era relevante no solo para identificar enfermedades genéticas, sino para identificar enfermedades o factores de riesgo no genéticos o entidades con predisposición genética. Se encontraron antecedentes de diabetes mellitus en dos familias, de parálisis cerebral en dos, de retardo del neurodesarrollo en tres y de muerte neonatal en tres.

### Pacientes con diagnóstico de síndrome de Down

Ocho de los nueve pacientes con síndrome de Down tenían trisomía 21 universal. El noveno paciente tenía una translocación (46,XX,t(21;21)). Del total, cuatro tenían cariotipo previo y solo dos familias habían recibido asesoría genética. De los tres que nunca habían tenido control de TSH, se encontraron dos con hipotiroidismo congénito. Es de anotar que ninguno tenía a la fecha valoración por oftalmología ni audiolología y, además, se encontraron cinco pacientes con síndrome de Down sin estudio citogenético y tres sin estudios de ecocardiograma.

## DISCUSIÓN

La intención de este estudio fue determinar la frecuencia de enfermedades genéticas en un grupo de población con discapacidad del área rural de Anapoima, Cundinamarca. Del total de 35 casos, se identificaron 5 con enfermedad monogénica (categoría I de McCandless), 9 con enfermedad cromosómica (categoría II) y 7 con malformaciones congénitas (categoría III), para un total de 21 con evidente carga genética que explica su discapacidad.

Los principales diagnósticos por síndromes fueron, en su orden: 9 casos de síndrome de Down, 7 de discapacidad intelectual, no atribuible al síndrome de Down, o

de parálisis cerebral y 5 de retardo del neurodesarrollo. La clasificación modificada de McCandles se usó para los diagnósticos de entrada (sin valoración previa por genética sin valoración genética previa) y para los de salida (posteriores a la valoración por genética).

Cuando se practicó el estudio de genética, la categoría IV disminuyó y se aumentó de forma considerable el número de pacientes en la categoría I (enfermedades monogénicas: miopatía congénita, síndrome de Noonan, esclerosis tuberosa, displasia esquelética espóndilo-metafisiaria, síndrome de Rett, craneosinostosis por síndrome de Saethre-Chotzen) (tabla 1).

Aunque este estudio tiene limitaciones, el aumento en la categoría I pone en evidencia que la genética clínica –como disciplina– es necesaria en el abordaje integral de los pacientes con discapacidad, pues incrementa la posibilidad de diagnosticar la causa de la discapacidad en muchos de los casos sin diagnóstico previo.

En este estudio no se pretende desconocer la importancia de los agentes etiológicos de origen ambiental que conllevan discapacidad. Sin embargo, son muy escasas las ocasiones en las que un médico general –o incluso un especialista– piensa en la enfermedad genética como diagnóstico diferencial en este tipo de pacientes. Dos pacientes adultos se beneficiaron del nuevo diagnóstico, uno con esclerosis tuberosa y otro con craneosinostosis por síndrome de Saethre-Chotzen.

Otro aspecto que se debe resaltar es que en muchos casos una adecuada anamnesis facilita el diagnóstico genético en estos pacientes, sin requerir una infraestructura muy compleja para tales fines. En algunos estudios se sugiere que con el examen físico y la historia clínica genética se puede establecer un diagnóstico etiológico muy sugestivo en 18 a 38 % de pacientes con discapacidad intelectual idiopática (16-18). En otros estudios se reportan porcentajes mayores; en uno de ellos hubo un rendimiento del 54 % en la detección etiológica en una cohorte con discapacidad intelectual idiopática. De este grupo de pacientes, un tercio tuvo diagnóstico etiológico definitivo con la historia clínica y el examen físico minucioso; en un tercio, la historia y el examen físico aportaron puntos esenciales al diagnóstico, confirmándose después con exámenes específicos, y solo en un tercio de los pacientes se logró un diagnóstico etiológico utilizando exámenes paraclínicos (19). De esta manera, se evidencia la importancia del entrenamiento en herramientas básicas de historia clínica y semiología para orientar diagnósticos genéticos.

Si bien en este estudio quedaron pacientes sin diagnóstico etiológico, o con diagnósticos genéticos clínicos

sin confirmación molecular, es preciso comprender que estos requieren estudios moleculares, como la hibridación genómica comparativa (HCG array), o pruebas específicas que excedían la capacidad de este estudio. Esas pruebas aportan significativamente al diagnóstico etiológico de la discapacidad intelectual idiopática, el autismo o los síndromes dismorfológicos no especificados (19-23). De hecho, la ejecución de pruebas como la HCG ya es recomendación internacional en las guías de manejo del retardo global del desarrollo, de trastornos del desarrollo y del retardo mental (16-23). La hibridación genómica comparativa (HCG array) aporta del 8 al 20 % en el diagnóstico etiológico de la discapacidad intelectual idiopática o de síndromes idiopáticos de malformaciones (20-23). Es necesario completar esos estudios en los pacientes que quedaron sin diagnóstico etiológico preciso. También, es necesario reevaluar aspectos ambientales que puedan haber contribuido o hayan generado discapacidad.

La identificación de anomalías menores en los pacientes de este estudio evidenció su utilidad en el diagnóstico etiológico. Todos los pacientes que presentan más de tres anomalías menores, tienen diagnóstico monogénico o cromosómico, lo que confirma la importancia de reconocer estas anomalías como una herramienta semiológica sencilla para diagnosticar enfermedades genéticas (7,8,16-18). Es importante señalar que, incluso sin haber hecho estudios genéticos, la mayoría de pacientes con discapacidad atendidos en este estudio (30 casos) tenía diagnóstico en las categorías I a IV, que incluyen enfermedades con base genética clara y aquellas con factores genéticos de propensión en comparación con los diagnosticados en la categoría V (solo 5) que son enfermedades ambientales.

Por otra parte, es evidente la gran frecuencia de pacientes con malformaciones congénitas mayores (14 de 35). El perfil epidemiológico de mortalidad infantil ha variado en la última década, siendo cada vez más frecuentes las malformaciones congénitas como causa de mortalidad. En el año 2010 se reportó que las malformaciones congénitas habían sido la primera causa de mortalidad infantil en menores de un año en Bogotá (24). Sin embargo, la mayoría de estas malformaciones no son incompatibles con la vida y la mortalidad estaría relacionada directamente con la oportunidad en la intervención y el manejo (12).

Existen sistemas de clasificación para las malformaciones según su gravedad y posibilidad de modificación del pronóstico. Dichos sistemas fueron implementados en el análisis de nuestros casos (tabla 2). La mayoría

de nuestros pacientes están en las categorías IIb o lic, que corresponden a malformaciones con riesgo de mortalidad o grave discapacidad pero que con intervenciones oportunas pueden mejorar. Los pacientes con síndrome de Down y los que tenían defectos del tubo neural (incluidos como IIb), tenían deficiencias en las intervenciones clínicas en cuanto a oportunidad y calidad. Los tres con alteraciones urogenitales (dos con hipospadias, grado II-III) tampoco habían tenido un manejo adecuado de su condición. Esto pone de manifiesto que estos pacientes pudieran estar en riesgo de complicaciones aun habiendo pautas de manejo específico que mejoran su condición de base.

Otro aspecto importante de la evaluación de esta población consistió en la verificación de asesoría genética previa a esta jornada. Muy pocos pacientes y sus familias habían recibido atención por un servicio de genética; incluso, en aquellos con enfermedades netamente genéticas (categoría I y II), era pobre o nulo el asesoramiento genético previo. Solo 4 de 14 (total de pacientes de las categorías I y II) habían recibido alguna vez una consulta de genética. Incluso, de los 9 pacientes con síndrome de Down, 5 no tenían cariotipo previo y solo 2 habían recibido asesoría genética previa.

Cabe resaltar que la atención en genética en Colombia (consulta, controles y algunos exámenes) está cubierta por el Plan Obligatorio de Salud. Habrá que determinar en otro tipo de estudio, las razones por las cuales estos pacientes no habían recibido atención por genética, teniendo en cuenta que todos cumplían con los crite-

rios de remisión a este servicio (25-27). Es necesario identificar factores adicionales: culturales, sociales, psicológicos, económicos, que puedan afectar la atención adecuada en estos casos, no solo por genética sino por otros servicios de salud que deben involucrarse en su atención. Aunque en este estudio no se pretendió medir estos aspectos, se puede deducir que el problema de estos pacientes no es la falta de cobertura por sus sistemas de aseguramiento. Todos tenían afiliación a la seguridad social (casi la mitad en régimen contributivo) e, incluso, uno recibía atención por medicina prepagada.

### Pacientes con síndrome de Down

En nuestra población de estudio había 9 de 35 pacientes con síndrome de Down. No se encontraron hallazgos fenotípicos diferentes a los clásicos descritos para el este síndrome (3,28,29). De los 9 pacientes, 8 tenían trisomía universal y una tenía 46;XXt (21;21). El fenotipo de esta paciente no difiere del fenotipo de aquellos con síndrome de Down por trisomía universal.

En la tabla 3 se expone el grado de cumplimiento de las guías de manejo anticipado de pacientes con esta enfermedad. Estas guías son internacionales y son el referente internacional para el manejo del síndrome de Down (3,14,15). Siendo la enfermedad genética más frecuente, se esperaba encontrar un grado de cumplimiento en el seguimiento de estos pacientes, al menos, aceptable, pero solo dos alcanzaban un nivel de cumplimiento global de guías ligeramente superior al 50 %.

n	C	AG	ECO	OFT	AUD	TIR	NUT	ODONT	SP	EDU	RC	M%
1	100	100	100	0	100	100	0	100	0	100	0	63,6
2	100	100	100	0	0	100	0	100	0	100	0	54,5
3	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	9,1
4	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	9,1
5	100	0	100	0	30	100	0	100	20	100	0	50,0
6	0	0	100	0	0	20	0	100	0	100	0	29,1
7	100	0	100	0	0	20	0	100	0	100	0	38,2
8	0	0	100	0	0	20	0	100	0	0	0	20,0
9	0	0	0	0	0	0	0	100	0	0	0	9,1
M%	44,4	22,2	66,7	0	14,4	40,0	0	100,0	2,2	55,6	0,0	31,4

Tabla 3. Porcentaje de cumplimiento de las guías de manejo para los pacientes con síndrome de Down en la población estudiada

NA: no aplica; C: cariotipo bandeado G; AG: asesoría genética; ECO: ecocardiograma; OFT: valoración y seguimiento oftalmológico; AUD: valoración y seguimiento auditivo; TIR: valoración y seguimiento de la función tiroidea; ODONT: valoración y seguimiento odontológico; SP: soporte psicológico de los padres; EDU: soporte educativo y escolarización; RC: radiografía cervical; M%: medias porcentuales

Es evidente la falta de cumplimiento en la mayoría de ítems, especialmente los referentes a salud oftalmológica, salud auditiva, nutrición y soporte a los padres. Solo dos categorías tenían grado de cumplimiento superior al 50 %, sin corresponder a porcentajes aceptables (ecocardiograma y educación a los padres). Es probable que la atención de los pacientes con síndrome de Down esté enfocada a las enfermedades cardíaca y tiroidea; sin embargo, ahí también hay falencias en nuestra población: hubo tres pacientes sin pruebas tiroideas previas, dos de ellos con diagnóstico de hipotiroidismo determinado en el presente estudio.

De los nueve pacientes con síndrome de Down, cinco no tenían cariotipo previo y solo dos habían recibido asesoría genética previa. Los padres de la paciente con translocación 21;21 no habían recibido asesoría genética, ni se les había solicitado un cariotipo. Esto también evidencia el desconocimiento y la falta de oportunidad de la atención por genética a pacientes y familias cuando la indicación es clara.

### **Situación de atención en salud de la población objeto**

Aproximadamente el 15 % de la población mundial padece algún tipo de discapacidad (1). Con base en los resultados del Censo de Población y Vivienda de 2005 del DANE, se estableció para el país una prevalencia de discapacidad de 6,4 % (2). De cada 100 colombianos con limitaciones, 29,3 tiene limitaciones permanentes para caminar o moverse, 14,7 la tiene para mover brazos y piernas, y 12 presentan limitaciones para aprender. La mayor prevalencia y el mayor índice de intensidad de estas limitaciones, se encuentran en los departamentos de Cauca, Nariño, Boyacá, Huila, Quindío, Caquetá y Tolima (2). Cundinamarca, departamento donde se encuentra nuestra población objeto, no aparece entre los departamentos con mayor prevalencia para alguna de las discapacidades medidas. Si bien el objetivo y los alcances del estudio no implican hacer un diagnóstico social de esta población, llaman la atención varios aspectos de la atención en salud de estos pacientes: 1) todos están asegurados, sin embargo, el manejo y seguimiento de sus enfermedades es bastante irregular y discontinuo; 2) algunos tienen dificultades en el transporte (acceso a los servicios) pero hubo pacientes que no tenían esta dificultad y, aun así, tenían un seguimiento irregular; 3) la mayoría de las familias desconoce el marco normativo y los derechos que tienen como sujetos discapacitados; 4) la mayoría de pacientes no utiliza los recursos municipales a los cuales tienen acceso por su condición de discapacidad, y 5) la percepción de las familias es que

a nivel local son pocos los profesionales de la salud que están realmente interesados en sus pacientes y que solamente obtienen atención e interés por parte de profesionales especializados en la ciudad.

Es fundamental poder determinar la causa en las falencias en la atención global de salud de estos pacientes:

1. ¿Son las políticas y las normas insuficientes para atender esta población? Se tendrá que determinar si el problema está en la insuficiencia o en la falta de aplicabilidad a nivel local. En Colombia existe un marco legislativo en términos de discapacidad y atención en salud que incluye la Constitución Política Colombiana (Artículo 47) (30), la Ley 361 de 1997 (31) y otros decretos y leyes relacionados con el tema. Para el caso específico de atención en genética, el Plan Obligatorio de Salud tiene contemplada la atención por parte de esta especialidad con la posibilidad de ejecutar algunos exámenes. Será, entonces, fundamental evaluar a nivel local, regional y departamental, la aplicabilidad de estas políticas.
2. ¿Existen actitudes negativas, discriminatorias y de abandono en el área rural frente al paciente con discapacidad? La impresión general para estas familias es que sí existe un componente de esta naturaleza, no solo por parte del equipo de salud sino por parte de la ciudadanía común y a nivel intrafamiliar. Se debe profundizar sobre este tópico específico.
3. ¿Existen obstáculos en la prestación de servicios? Las personas con discapacidad son particularmente vulnerables a las deficiencias que presentan los servicios tales como la atención de salud, la rehabilitación, y la asistencia y apoyo. Falta coordinación, dotación de servicios y de personal calificado. Es necesario cuantificar y determinar si este es el problema en la atención de estos pacientes. Otros problemas, como la financiación insuficiente, la falta de accesibilidad (transporte a la región urbana del municipio, acceso a lugares públicos y colegios o escuelas, centro de salud), deben ser evaluados en esta población.
4. ¿Falta formación y entrenamiento en los profesionales de salud para atender población discapacitada o para atender y orientar un paciente a un servicio de genética? Falta desarrollar competencias en el pregrado y en los posgrados de carreras del área de la salud, que permitan al estudiante obtener herramientas más

claras sobre cómo atender el paciente con discapacidad y de cómo se debe orientar al paciente con enfermedad genética. Es necesario diseñar estudios locales que midan el desarrollo de competencias sobre estos dos temas, en los currículos de medicina y profesiones afines.

## CONCLUSIONES

1. La mayoría de pacientes en situación de discapacidad atendidos en esta población, tenía una alteración genética que contribuye sustancialmente a su situación deficitaria de salud. Es necesario pensar en la enfermedad genética como posibilidad etiológica en estos pacientes.
2. Herramientas tan sencillas como una adecuada anamnesis, el árbol genealógico, el examen físico completo y las pruebas básicas de genética, permitieron la identificación de pacientes con enfermedades genéticas en esta población. Esto evidencia la importancia del entrenamiento en pregrado y posgrado en el uso de estas herramientas para detectar pacientes con entidades genéticas. Desde la atención primaria, las herramientas mencionadas facilitan un abordaje más integral del paciente y su discapacidad.
3. Aunque no era un objetivo del estudio, se detectaron múltiples falencias en la atención de pacientes con síndrome de Down. Más allá de la pobre observancia a las guías clínicas, estos pacientes carecen del cuidado mínimo para evitar complicaciones. Las principales falencias en la atención se presentaron en la salud oftalmológica, la salud auditiva, la nutrición, el soporte a los padres y la asesoría genética.

## AGRADECIMIENTOS

A las familias y pacientes de la fundación que compartieron sus historias de vida con nosotros; a Nidia Ospina y a los miembros de la fundación FUSES; al Laboratorio de Biogenética y al Centro de Investigaciones Bioquímicas de los Andes; a Martha Tamayo, a la División de Investigaciones de la Universidad El Bosque; a los miembros del Instituto de Nutrición, Genética y Metabolismo; a Javier Forero, a la familia Bagés Mesa, a Gustavo Díaz y a Sandra Perdomo, por sus aportes en la edición de este artículo.

## FINANCIACIÓN

Este trabajo fue financiado en su totalidad por la Convocatoria Interna de Investigaciones de la Universidad El Bosque.

## REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la discapacidad. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011.
2. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Información estadística de la discapacidad. Colombia: DANE; 2004.
3. Firth H, Hurst J. Mental retardation. En: Oxford Desk Reference Clinical Genetics. Oxford: Oxford Medical Press; 2003. p. 102-20.
4. Smith R, Shearer E, Hildebrand M, Camp G. Deafness and hereditary hearing loss overview. Seattle: University of Washington; 1998. Fecha de consulta: 24 de mayo de 2012. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1434>.
5. Korf B. Integration of genetics into clinical teaching in medical school education. *Genetics in Medicine*. 2002;4:33S-8.
6. Páez P, Suárez-Obando F, Zarante I. Enfermedades de origen genético en pacientes pediátricos hospitalizados en la provincia de Ubaté, Colombia. *Revista de Salud Pública*. 2008;10:414-22.
7. Shevell M, Ashwal S, Donley D, Flint J, Gingold M, Hirtz D, et al. Practice parameter: Evaluation of the child with global developmental delay – Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*. 2003;60:367-80.
8. Shevell MI. The evaluation of the child with a global developmental delay. *Semin Pediatr Neurol*. 1998;5:21-6.
9. Flore LA, Milunsky JM. Updates in the genetic evaluation of the child with global developmental delay or intellectual disability. *Semin Pediatr Neurol*. 2012;19:173-80.
10. Ministerio de Tecnologías de la Información, 2012. Fecha de consulta: 24 de mayo de 2012. Disponible en: <http://www.anapoimacundina-marca.gov.co/index.shtml>.
11. McCandless SE, Brunger JW, Cassidy SB. The burden of genetic disease on inpatient care in a children's hospital. *Am J Hum Genet*. 2004;74:121-7.

12. Zarante I, Franco L, López C, Fernández N. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas. *Biomédica*. 2010;30:65-71.
13. Organización Mundial de la Salud. Clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud, Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2001.
14. Bull M. Committee on Genetics Health Supervision for Children with Down Syndrome. *Pediatrics*. 2011;128:393-405.
15. van Allen MI, Fung J, Jurenka SB. Health care concerns and guidelines for adults with Down syndrome. *Am J Med Genet*. 1999;89:100-10.
16. Moeschler B. Medical genetics diagnostic evaluation of the child with global developmental delay or intellectual disability. *Current Opinion in Neurology*. 2008;21:117-22.
17. Srour M, Shevell M. Genetics and the investigation of developmental delay. *Arch Dis Child*. 2014;99: 386-89.
18. González S, Sanz R, García S, Gaztañaga E, Bengoa A, Pérez A. Genetic diagnostic criteria in cases of mental retardation and development of idiopathic origin. *An Pediatr (Barc)*. 2008;69: 446-53.
19. Rauch A, Juliane H, Guth S, Kraus C, Becker C, Zenker M, et al. Diagnostic yield of various genetic approaches in patients with unexplained developmental delay or mental retardation. *Am J Med Genet*. 2006;140A: 2063-74.
20. Curry CJ, Stevenson RE, Aughton D, Byrne J, Carey JC, Cassidy S, et al. Evaluation of mental retardation: Recommendations of a Consensus Conference: American College of Medical Genetics. *Am J Med Genet*. 1997;72:468-77.
21. Mendelsohn N, Schaefer B. Genetic Evaluation of Autism. *Semin Pediatr Neurol*. 2008; 10:27-35.
22. Stankiewicz P, Beaudet A. Use of array CGH in the evaluation of dysmorphology, malformations, developmental delay, and idiopathic mental retardation. *Curr Opin Genet Devel*. 2007;17:182-92.
23. Edlmann L, Hirschhorn K. Clinical utility of array CGH for the detection of chromosomal imbalances associated with mental retardation and multiple congenital anomalies. *Ann NY Acad Sci*. 1997;1151:157-66.
24. Alcaldía de Bogotá. Indicadores básicos de salud en Bogotá, D.C., 2010. Fecha de consulta: 06 de junio de 2014 . Disponible en: [http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/ Todo%20ASIS/Folleto%20Indicadores.pdf](http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/Todo%20ASIS/Folleto%20Indicadores.pdf)
25. Council of Regional Networks for Genetic Services (CORN). Guidelines for Clinical Genetics Services for the Public's Health. First edition. Atlanta, GA: Corn; 1997.
26. Pagon RA. Genetic testing: when to test, when to refer. *Am Fam Physician*. 2005; 72:33-34
27. Development of the critical elements of genetic evaluation and genetic counseling for genetic professionals and perinatologists in Washington State. *Journal of Genetic Counseling*. 1998;7:133-65.
28. Van Cleve SN, Cohen WI. Part I: clinical practice guidelines for children with Down syndrome from birth to 12 years. *JPediatr Health Care*. 2006; 20:47-54
29. Lizama CM, Retamales MN, Mellado SC. Recommendations for health care of people with Down syndrome from 0 to 18 years of age. *Rev Med Chil*. 2013; 141: 80-9
30. Constitución Nacional de Colombia, Artículo 47, política de previsión, rehabilitación e integración social para los disminuidos físicos, sensoriales y psíquicos, a quienes se prestará la atención especializada que requieran, 1991.
31. Colombia, Congreso de la República de Colombia. Ley 361, Mecanismos de integración social de personas con limitación y otras disposiciones, 1997.