

PUBLICACIÓN ADELANTADA

Caracterización de los pacientes con síndrome de Down del programa ABC Down de Medellín, Colombia, 2022

María Alejandra Lasprilla-Pallares¹, Jesy Carolina Buitrago-Salazar², Laura Martínez-Restrepo³, Mariana Jaramillo-Mejía³, Nicole Emily Tolton-Rodriguez³, Iván Andrés Peña-Serpa³

¹Médico general, Universidad CES, Medellín, Colombia.

²Docente epidemióloga, Universidad CES, Medellín, Colombia.

³Médico general, Universidad CES, Medellín, Colombia.

INFORMACIÓN ARTÍCULO

PALABRAS CLAVE

Anomalías Congénitas;
Cardiopatías Congénitas;
Síndrome de Down

Recibido: julio 29 de 2024

Aceptado: diciembre 3 de 2024

Disponible en línea: agosto 22 de 2025

Correspondencia: María Alejandra Lasprilla-Pallares;
lasprilla.maría@uces.edu.co

Cómo citar: Lasprilla-Pallares MA, Buitrago-Salazar JC, Martínez-Restrepo L, Jaramillo-Mejía M, Tolton-Rodriguez NE, Peña-Serpa IA. Caracterización de los pacientes con síndrome de Down del programa ABC Down de Medellín, Colombia, 2022. Iatreia [Internet]. 2025. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.343>

RESUMEN

Introducción: el síndrome de Down es una cromosomopatía prevalente y la condición genética más asociada con defectos cardíacos congénitos, siendo el defecto del septo atrioventricular el más común. Este síndrome también se caracteriza por rasgos fenotípicos como braquicefalia, pliegues epicánticos, puente nasal aplanado y pliegue palmar transverso. Se asocia con múltiples malformaciones, destacando la atresia duodenal, hipospadias, queilopalatosquisis y laringomalacia, y las comorbilidades más frecuentes incluyen hipotiroidismo, diabetes y apnea obstructiva del sueño. En Colombia, se estima que 17,82 de cada 10.000 nacidos vivos tienen síndrome de Down, y un estudio local muestra un alto porcentaje de cardiopatías asociadas. Sin embargo, los estudios regionales son limitados y poco actualizados.

Objetivos: caracterizar clínica y epidemiológicamente los defectos cardíacos y malformaciones congénitas de pacientes



con síndrome de Down en el programa ABC Down de Medellín en 2022.

Métodos: se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, en el que se extrajeron variables cuantitativas y cualitativas de las historias clínicas para su análisis univariado.

Resultados: se incluyeron 31 pacientes, de los cuales el 39 % presentaron tres cardiopatías congénitas, siendo la más prevalente el defecto del septo auricular (58,1 %), seguida del ductus arterioso persistente (48,4 %).

Conclusiones: los resultados encontrados difieren de los reportados en la literatura, por lo que se requieren más estudios con una mayor cantidad y mejor calidad de información.

Este manuscrito fue aprobado para publicación por parte de la Revista Iatreia teniendo en cuenta los conceptos dados por los pares evaluadores. **Esta es una edición preliminar, cuya versión final puede presentar cambios**

AHEAD OF PRINT PUBLICATION

Characterization of Patients with Down Syndrome in the ABC Down Program in Medellín, Colombia, 2022

María Alejandra Lasprilla-Pallares¹, Jesy Carolina Buitrago-Salazar², Laura Martínez-Restrepo³, Mariana Jaramillo-Mejía³, Nicole Emily Tolton-Rodriguez³, Iván Andrés Peña-Serpa³

¹General Practitioner, Universidad CES, Medellín, Colombia.

²Lecturer and Epidemiologist, Universidad CES, Medellín, Colombia.

³General Practitioner, Universidad CES, Medellín, Colombia.

ARTICLE INFORMATION

ABSTRACT

KEYWORDS

Congenital Abnormalities;
Down Syndrome;
Heart Defects, Congenital

Received: July 29, 2024

Accepted: December 3, 2024

Available online: August 22, 2025

Correspondence: María Alejandra Lasprilla-Pallares;
lasprilla.maría@uces.edu.co

How to cite: Lasprilla-Pallares MA, Buitrago-Salazar JC, Martínez-Restrepo L, Jaramillo-Mejía M, Tolton-Rodriguez NE, Peña-Serpa IA. Characterization of Patients with Down Syndrome in the ABC Down Program in Medellín, Colombia, 2022. Iatreia [Internet]. 2025. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.343>

Introduction: Down syndrome is a prevalent chromosomopathy and is the genetic condition most associated with cardiac birth defects, with atrioventricular septum defects being the most common. The syndrome is also characterized by phenotypic traits such as brachycephaly, epicanthic folds, flat nasal bridges and transverse palmar creases, and is associated with multiple malformations, including duodenal atresia, hypospadias, cheilognathopalatoschisis and laryngomalacia, and the most frequent comorbidities include hypothyroidism, diabetes and obstructive sleep apnea. In Colombia, it is estimated that every 17.82 per 10.000 live births has Down syndrome, and a recent local study reported a high percentage of associated cardiopathies. However, regional studies that report an adequate characterization of this population are scarce and outdated.

Objectives: To characterize the clinical characteristics and epidemiology of cardiac defects and congenital malformations



in patients with Down syndrome in the ABC Down program of Medellin in 2022.

Methods: An observational retrospective and descriptive study was conducted, in which qualitative and quantitative variables were extracted from clinical histories and subjected to a univariate analysis.

Results: The study included 31 patients, from which 39% had 3 congenital cardiopathies, with the atrial septum defect being the most prevalent (58.1%), followed by patent ductus arteriosus 48.4%

Conclusions: The results differ from those reported in the literature, highlighting the need for further studies with a larger amount and higher quality of information.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down (SD), o trisomía 21, fue inicialmente descrito en 1866 por el doctor John Langdon. Es una de las anomalías cromosómicas más comunes en el recién nacido y la condición genética más asociada con defectos cardíacos congénitos; además, se relaciona con características específicas fenotípicas, así como con múltiples malformaciones congénitas que afectan casi todos los sistemas (1).

Entre el 40 - 50 % de los pacientes padecen de, al menos, un defecto cardíaco. Entre los más frecuentes se encuentran los defectos atrioventriculares, atrioseptales, ventriculoseptales y la tetralogía de Fallot; sin embargo, se ha descrito que el tipo de defecto anatómico prevalente varía epidemiológicamente entre diferentes regiones (2,3).

En todo el mundo, esta condición se da en aproximadamente 1 de cada 800 nacimientos y su incidencia varía dependiendo de la etnia, la edad materna y la distribución geográfica. En Colombia, las enfermedades congénitas causan el 11 % de los fallecimientos de los niños, y se estima que 17,82 de cada 10.000 nacidos vivos tienen SD (1,4). En un estudio descriptivo realizado en la ciudad de Medellín, se encontró que el 91,4 % de los pacientes tuvieron diagnóstico de cardiopatía congénita (5). Sin embargo, la cantidad y actualización de los estudios en torno al SD en Medellín son aún insuficientes para una correcta identificación y manejo de estos pacientes.

Con los resultados de esta investigación se espera proporcionar una caracterización adecuada y con un enfoque local, con el objetivo de mejorar la detección y la corrección de estas malformaciones, así como la prevención de complicaciones y la creación de políticas públicas. Dado que ya se ha alcanzado la duplicación de la esperanza de vida de esta población, pasando de 30 años en 1973 a 60 años para el 2002, en la actualidad se procura contribuir a la mejoría en la atención integral de las cardiopatías congénitas y las malformaciones asociadas al SD (1).

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, en el cual se incluyó a la población pediátrica con SD del programa ABC Down, que hace parte de una institución prestadora de servicios de atención pediátrica habilitada por el Ministerio de Salud colombiano, que cuenta con un grupo de profesionales especializados que trabajan de forma transdisciplinaria, integral y bajo el modelo de atención centrado en la familia. El programa está localizado en la ciudad de Medellín, Colombia, y es una de las primeras instituciones en Antioquia en prestar servicios integrales para la atención de pacientes con SD. Con la autorización del programa, se obtuvo acceso a las historias clínicas disponibles del año 2022 como fuente de información secundaria.

Se incluyeron todas las historias clínicas de pacientes en edad pediátrica (0 a 18 años) con diagnóstico confirmado prenatal o postnatal de SD, por medio de cualquiera de los métodos descritos en la literatura y que tuvieran mínimo un 90 % de los datos completos. Se recopilaron variables cuantitativas y cualitativas, las cuales fueron divididas en grupos de variables sociodemográficas, como *sexo*, *edad* y *raza*, y variables clínicas, entre las que se encuentran *momento del diagnóstico*, *método del diagnóstico*, *tipo de cariotipo*, *cardiopatías* y otras malformaciones asociadas.

Se controlaron los sesgos de selección e información mediante la aplicación de los criterios de elegibilidad y la depuración de la base de datos, respectivamente. Se realizó un análisis descriptivo univariado mediante la utilización de frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Asimismo, las variables cuantitativas fueron descritas usando promedio y desviación estándar (DE) para aquellas de distribución normal, y mediana y rango intercuartílico (RIQ) para las variables que presentaron distribución no normal, con previa verificación mediante la prueba de Shapiro-Wilk. El análisis estadístico se llevó a cabo con el *software Jamovi* (versión 2.3).

RESULTADOS

Se examinó la elegibilidad de un total de 151 historias clínicas de pacientes pertenecientes al programa en el año 2022, de las cuales 42 contaban con un diagnóstico confirmado de SD. Sin embargo, fueron excluidas 11 de estas debido a que presentaron más del 10 % de los datos incompletos.

Se analizaron un total de 31 historias clínicas que cumplían con los criterios de elegibilidad para el estudio. Con respecto a las características sociodemográficas, se encontró una distribución de sexo similar, con una ligera predominancia del sexo femenino al registrar algo más de la mitad de los pacientes (55 %). Del total, 15 tenían 2 años o más, 8 eran menores de 1 año y los demás tenían entre 1 y 2 años. Adicionalmente, la mayoría de los pacientes (96,8 %) eran mestizos, a excepción de un paciente de ascendencia afrocolombiana.

Exceptuando a uno de los niños, la mayoría de ellos cuentan con su padre o madre como cuidadores principales. Asimismo, más de la mitad de los pacientes tenían padres con un alto nivel educativo, correspondiente a educación superior de pregrado y posgrado. La mitad de las madres tenían edades mayores o iguales a 37 años al momento del embarazo, con una variación de 34 a 40 años (RIQ).

En cuanto a las características clínicas, se determinó que el momento del diagnóstico del SD fue postnatal en 20 de un total de los 31 pacientes. El diagnóstico de todos los pacientes se hizo utilizando la prueba de cariotipo en sangre periférica; sin embargo, 12 de ellos tuvieron previamente un diagnóstico prenatal mediante amniocentesis. Adicionalmente, se destaca que 6 de los casos tuvieron reportes por ecografía que hicieron sospechar el SD en el periodo prenatal. La mediana de edad gestacional fue de 37 semanas, con una variación de 36 a 38 semanas (RIQ). Adicionalmente, el promedio del peso al nacer fue de 2638 gramos, con una variación de $DV \pm 643$ gramos, clasificado según la OMS como bajo peso al nacer (6); entre

estos datos, destaca que el mínimo de los valores de peso encontrado en la población de estudio fue de 928 gramos. Solo 2 pacientes de los 31 casos analizados tenían como cariotipo mosaicismo y los 29 restantes presentaban trisomía libre.

De los 31 pacientes, 17 tienen dos cardiopatías, seguidos de 6 pacientes con solo una cardiopatía y 5 sin alteraciones cardiacas. Dentro de las cardiopatías encontradas, destaca el defecto del septo auricular con un 58,1 %, seguido del conducto arterioso persistente con el 48,4 %, el defecto del septo ventricular con el 22,6 % y el defecto septal atrioventricular con el 9,7 % de los casos (Figura 1).

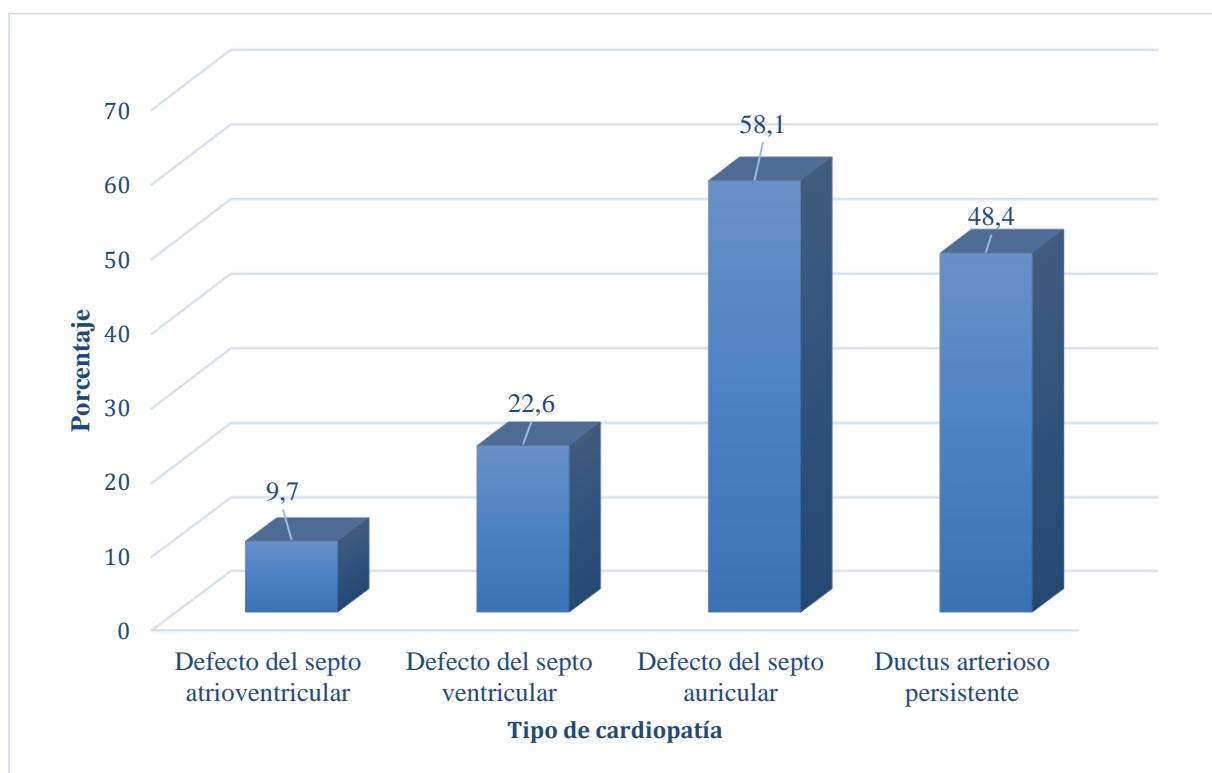


Figura 1. Tipos de cardiopatías diagnosticadas en pacientes con SD

Fuente: elaboración propia

Además, se reportaron diferentes condiciones y malformaciones asociadas que afectan varios sistemas; las que más se destacaron en frecuencia, después de las cardiopatías cardiacas, fueron las alteraciones del sistema gastrointestinal; se encontraron 6 pacientes con constipación

crónica, 4 con enfermedad celiaca y 4 con malformaciones del tracto gastrointestinal causadas por ano imperforado, malrotación intestinal y atresia duodenal.

Tambien se reportaron 4 pacientes con alteraciones musculoesqueléticas debido a pie plano y diástasis de rectos abdominales. Entre las alteraciones genitourinarias más frecuentes, la hidronefrosis se presentó en 6 de los pacientes, la misma cantidad que fueron diagnosticados con hipotiroidismo. Adicionalmente, del total de pacientes, solo se reportó un caso de alteración hematológica (Tabla 1).

Tabla 1. Frecuencias de condiciones y malformaciones asociadas en pacientes con SD

| Condiciones gastrointestinales | Frecuencia absoluta (n = 31) | Proporción (%) |
|--------------------------------|---------------------------------|----------------|
| Atresia duodenal | 1 | 3,23 |
| Constipación crónica | 6 | 19,35 |
| Enfermedad celiaca | 3 | 9,68 |
| Reflujo gastroesofágico | 4 | 12,90 |
| Ano imperforado | 1 | 3,23 |
| Malrotación intestinal | 2 | 6,45 |
| No aplica | 16 | 51,61 |

| Condiciones musculoesqueléticas | Frecuencia absoluta (n = 31) | Proporción (%) |
|---------------------------------|---------------------------------|----------------|
| Pie plano | 2 | 6,45 |
| Diástasis de rectos | 2 | 3,23 |
| No aplica | 27 | |

| Condiciones del sistema genitourinario | Frecuencia absoluta (n = 31) | Proporción (%) |
|--|---------------------------------|----------------|
| Hidronefrosis | 6 | 19,35 |
| Criptorquidia | 1 | 3,22 |
| Megavejiga | 1 | 3,22 |
| No aplica | 23 | 74,19 |

| Condiciones del sistema endocrino | Frecuencia absoluta (n = 31) | Proporción (%) |
|-----------------------------------|---------------------------------|----------------|
| Hipotiroidismo | 6 | 19 |
| No aplica | 25 | 81 |

| Condiciones hematológicas | Frecuencia absoluta (n = 31) | Proporción (%) |
|--------------------------------------|---------------------------------|----------------|
| Síndrome mielodisplásico transitorio | 1 | 3,22 |
| No aplica | 30 | 96,78 |

Fuente: elaboración propia

Dentro de las intervenciones multidisciplinarias del programa, se encontró que 16 de los pacientes con SD han asistido como mínimo a una consulta de nutrición, 29 a fisioterapia, 25 a fonoaudiología y solo 9 han requerido intervenciones quirúrgicas. Con respecto a las complicaciones, 7 pacientes han presentado al menos una infección relevante y 2 sufrieron un desenlace fatal.

DISCUSIÓN

Un factor sociobiológico que es motivo de gran discusión es la asociación entre el SD y la edad materna avanzada. Por ejemplo, un estudio realizado en Argentina evaluó la prevalencia del SD entre 2009 y 2015, y reportó que la frecuencia de la afección al nacimiento aumenta con la edad materna, estimándose en 1 de cada 1500 a los 20 años, 1 de cada 900 a los 30, 1 de cada 350 a los 35, 1 de cada 100 a los 40 y 1 de cada 25 a los 45 años (7). Los resultados del grupo de pacientes estudiados en esta investigación concuerdan con la literatura, y en cuanto a la edad materna, se encontró que la mitad de ellas tenían 37 años o más al momento del embarazo.

En todo el mundo se han realizado estudios que describen la prevalencia de las cardiopatías y ciertas comorbilidades en pacientes con SD. En cuanto al método diagnóstico, un estudio realizado en Europa entre el 2005 y 2009 destaca que el diagnóstico fue principalmente prenatal en un 62 % de los casos, lo que no coincide con los pacientes del programa de ABC Down, quienes tuvieron en su mayoría un diagnóstico postnatal. Adicionalmente, el reporte de alteraciones ecográficas en el mismo estudio fue de aproximadamente el 30 %, mientras que en el programa se reportaron en 6 de los 31 pacientes (19 %). Sin embargo, estas proporciones varían mucho entre regiones geográficas (8).

En un estudio descriptivo previo donde se caracterizó a 187 pacientes con SD en siete instituciones de Medellín, se reportó una distribución similar a la de esta investigación, ya que

el momento diagnóstico más común fue antenatal con un 33,7 %. Esto es diferente con relación a lo encontrado en otros países, lo que podría responder a las disparidades en el acceso a los servicios de salud entre diferentes poblaciones. No obstante, hay concordancia con otros aspectos; por ejemplo, en ambos estudios, el peso al nacer y la media de la edad gestacional fueron similares (5).

Se encontró una distribución de tipos de cariotipos similar a las previamente descritas en Suramérica. Un estudio en Brasil reportó que el 95 % de los recién nacidos vivos con SD presentaban trisomía regular, mientras que el 5 % restante presentaban translocación o mosaico. Otro estudio en Chile, desarrollado entre el 2001 y el 2010, reportó que un 95,2 % tenían trisomía 21 libre, 3 % translocación robertsoniana y 2 % mosaicismo (11,13). Estos reportes son congruentes con lo hallado en la presente investigación, debido a que se evidenció trisomía libre en la mayoría de los niños y solo en 2 pacientes se reportó mosaicismo.

Se destaca una prevalencia mayor de cardiopatías en los pacientes con SD analizados, pues 29 de los 31 casos tenía el diagnóstico de mínimo una cardiopatía, en comparación con lo registrado tradicionalmente en la literatura, acerca de prevalencias de cardiopatías de aproximadamente 40 - 50 % (2,3,8,16). No obstante, las cifras encontradas se asemejan a las descritas en otro estudio realizado en la ciudad de Medellín, donde el porcentaje fue mayor al 90 % (5).

En cuanto a la prevalencia de las diferentes cardiopatías en todo el mundo, se encontró que la más común es el defecto del septo atrioventricular con un 37 %, seguida del defecto del septo ventricular del 17 % (9,10). Aunque el defecto del septo atrioventricular se describe como la cardiopatía más frecuentes y casi exclusiva de la población con SD (2), en este estudio solo se encontró en un 9,7 % de los pacientes.

En el ámbito latinoamericano, los estudios que se han realizado en Brasil muestran que la principal anomalía congénita en pacientes con SD son las cardiopatías, las cuales se

presentan en un 50 % de los casos en nacidos vivos, siendo la más común el defecto del septo atrioventricular con un 15,1 % y, en segundo lugar, el defecto del septo atrial y del septo ventricular en un 14,6 %, dentro los cuales un 24,8 % de los pacientes requieren cirugía para la corrección de la anomalía. Por otro lado, en Guatemala y México la lesión solitaria cardíaca más común es el conducto arterioso persistente (CAP) (11,12).

Es claro que el tipo de cardiopatía puede diferir de acuerdo con la región geográfica, y que clásicamente el defecto del septo atrioventricular ha sido descrito como la cardiopatía más frecuente en SD; no obstante, los resultados de este estudio y de otros dos estudios previos realizados en la ciudad difieren con estos hallazgos (2,5,16). Un estudio descriptivo de 99 pacientes de SD con cardiopatías realizado en una institución especializada en Medellín reportó la comunicación interventricular perimembranosa (61,6 %) como la más común, seguida de la comunicación interauricular (CIA) (46,5%) y del CAP (38,4 %).

Otro estudio de 187 pacientes con SD realizado en la ciudad de Medellín reportó el CAP como el defecto más frecuente (59,7 %), seguido de la CIA (55,5 %) y de la comunicación interventricular (CIV) (29,1 %). Por el contrario, en el presente estudio, de un total de 31 pacientes con SD, se reportó CIA en primer lugar (58,1 %), seguido del conducto arterioso persistente (48,4 %) y del defecto del septo ventricular (22,6 %). Llama la atención que el defecto más frecuente difiere entre cada estudio de la población local; sin embargo, en todos se reporta la CIA con alta prevalencia, mínimo en un 46,5 % (2,5).

En referencia a otras comorbilidades asociadas, en un estudio realizado en los Emiratos Árabes Unidos, se halló que un 23,1 % de los pacientes con SD tenía hipotiroidismo, similar a lo encontrado en este estudio. Después del sistema cardiovascular, el sistema gastrointestinal es uno de los más afectados en esta población. Un estudio en Brasil, que analizó un total de 1209 pacientes con SD, reportó que el 49 % padecen de constipación crónica, mientras que solamente un quinto de los pacientes del Programa ABC Down sufría de esta enfermedad

gastrointestinal (10). Dentro de las malformaciones asociadas a este sistema, se destaca la atresia duodenal, seguida por ano imperforado con un 40,3 % y 25 %, respectivamente. Lo que se evidencia en este estudio es que, a pesar de tener una muestra pequeña, se hallaron 4 pacientes con malformaciones consistentes en atresia duodenal, malrotación intestinal y ano imperforado (13).

Entre los pacientes analizados, 8 presentaban alteraciones musculoesqueléticas (25 %), una prevalencia similar a la encontrada en varios estudios, como una investigación en Filadelfia que la estimó en 20 % (14). Ningún paciente del Programa ABC Down presentaba inestabilidad cervical, la cual ha sido ampliamente descrita y es una de las alteraciones musculoesqueléticas más importantes en relación con el SD.

Respecto a las alteraciones genitourinarias, un estudio de cohortes retrospectivo en Estados Unidos reportó que, en la población pediátrica, las malformaciones genitourinarias tenían una prevalencia del 3,2 % en pacientes con SD y del 0,7 % en pacientes sin SD. En los pacientes del Programa ABC Down se evidenció una alta prevalencia de este tipo de malformaciones, con 6 de los 31 presentando hidronefrosis (15).

Adicionalmente, la población pediátrica con SD puede presentar múltiples alteraciones hematológicas, tanto en el recuento de células, como en la aparición temprana de cánceres hematológicos como linfomas y leucemias. Se han descrito prevalencias del 40 % para trombocitopenia, 23,7 % para policitemia y 4,4 % para anemia (16). En este estudio solo se encontró un paciente con una alteración hematológica.

CONCLUSIONES

La proporción de los defectos congénitos en la población de estudio, al igual que otros resultados, difieren de los reportados en la literatura. Es importante reconocer la importancia de la descripción epidemiológica de este grupo poblacional, para que así la correlación de estos resultados con futuros estudios permita análisis más robustos, con una mejor calidad de la

información, un mayor número de pacientes y, asimismo, variables de análisis adicionales que aporten más evidencias y beneficien la toma de decisiones en salud.

FINANCIACIÓN

La investigación fue derivada de un proceso académico, el cual no requirió financiación.

ASPECTOS ÉTICOS

La presente investigación se rige bajo las directrices de la Resolución 8430 de 1993, que determina los aspectos éticos de investigación en el ámbito de la salud y aprobado por el Comité Operativo de Investigación e Innovación de la Facultad de Medicina de la Universidad CES.

Las fuentes utilizadas fueron secundarias y no se utilizaron las identificaciones de los menores, por ello, se determinó como una investigación sin riesgo. Se obtuvo el aval de la institución prestadora de salud para el manejo adecuado de la información, únicamente con fines académicos y de generación de conocimiento científico.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaramos que no tenemos ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Bull MJ. Down Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 2020;382(24):2344-2352.
<https://doi.org/10.1056/nejmra1706537>
2. Ruz-Montes MA, Cañas-Arenas EM, Lugo-Posada MA, Mejía-Carmona MA, Zapata-Arismendy M, Ortiz-Suárez L, et al. Cardiopatías congénitas más frecuentes en niños con síndrome de Down. *Rev Colomb Cardiol* [Internet]. 2017;24(1):66-70.
<https://doi.org/10.1016/j.rccar.2016.06.014>

3. Versacci P, Di Carlo D, Digilio MC, Marino B. Cardiovascular disease in Down syndrome. Curr Opin Pediatr [Intenet]. 2018;30(5):616-622.

<https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000661>

4. Ministerio de Salud y Protección Social - Colciencias. Guía de práctica clínica: Detección de anomalías congénitas en el recién nacido [Internet]. Bogotá, Colombia: 2013. Disponible en:

https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/INEC/IETS/GPC_Completa_Anom_Conge.pdf

5. Noreña-Gómez SI, Quintero-Salazar J, Posada-Mazuera M, Reyes-Iriarte MM, Vélez-Leal S, Arboleda-Gómez C, et al. Caracterización de los recién nacidos con síndrome de down según condiciones de salud, demográficas y sociales en Medellín del periodo 2015 a 2019. CES Med [Internet]. 2022;36(2):66-80. <https://doi.org/10.21615/cesmedicina.6729>

6. Organización Mundial de la Salud. Metas mundiales de nutrición 2025: documento normativo sobre bajo peso al nacer [Internet]. 2017. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255733/WHO_NMH_NHD_14.5_spa.pdf?sequence=1

7. Martini J, Bidono MP, Duarte S, Liascovich R, Barbero P, Groisman B. Prevalencia del síndrome de Down al nacimiento en Argentina. Salud colect [Interent]. 2019;15:e1863. <https://dx.doi.org/10.18294/sc.2019.1863>

8. Loane M, Morris JK, Addor MC, Arriola L, Budd J, Doray B, et al. Twenty-year trends in the prevalence of Down syndrome and other trisomies in Europe: impact of maternal age and prenatal screening. Eur J Hum Genet [Internet]. 2013;21(1):27-33. <https://doi.org/10.1038/ejhg.2012.94>

9. Irving CA, Chaudhari MP. Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: spectrum, management and survival over 22 years. *Arch Dis Child* [Internet]. 2012;97(4):326-330. <https://doi.org/10.1136/adc.2010.210534>
10. Dimopoulos K, Constantine A, Clift P, Condliffe R, Moledina S, Jansen K, et al. Cardiovascular Complications of Down Syndrome: Scoping Review and Expert Consensus. *Circulation* [Internet]. 2023;147(5):425-41. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.059706>
11. Veleda-Bermudez BEB, LiraMedeiros S, Bagatin-Bermudez M, Novadzki IM, Magdalena-Rodrigues NI. Down syndrome: Prevalence and distribution of congenital heart disease in Brazil. *Sao Paulo Med J* [Internet]. 2015;133(6):521-524. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2015.00710108>
12. Rabello-Laignier M, Lopes-Júnior LC, Esperidon-Santana R, Costa-Leite FM, Brancato CL. Down Syndrome in Brazil: Occurrence and Associated Factors. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2021;18(22):11954. <https://doi.org/10.3390/ijerph182211954>
13. Pérez-Chávez DA. Sindrome de Down. *Rev Act Clin Med* [Internet]. 2014;45:2357-2361. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.ciencia.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000600001&lng=pt&nrm=iso
14. Mik G, Gholve PA, Scher DM, Widmann RF, Green DW. Down syndrome: orthopedic issues. *Curr Opin Pediatr* [Internet]. 2008;20(1):30-36. <https://doi.org/10.1097/mop.0b013e3282f35f19>
15. Kupferman JC, Druschel CM, Kupchik GS. Increased Prevalence of Renal and Urinary Tract Anomalies in Children With Down Syndrome. *Pediatrics* [Internet]. 2009;124(4):e615-621. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0181>

16. Hasle H, Friedman JM, Olsen JH, Rasmussen SA. Low risk of solid tumors in persons with Down syndrome. *Genet Med* [Internet]. 2016;18(11):1151-1157.

<https://doi.org/10.1038/gim.2016.23>