UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE COLOMBIA

Morbilidad en niños con Síndrome de Down atendidos en un hospital pediátrico de referencia

Luisa Fernanda Imbachí Yunda

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría
Bogotá, Colombia
2018

Morbilidad en niños con Síndrome de Down atendidos en un hospital pediátrico de referencia

Luisa Fernanda Imbachí Yunda

Tesis o trabajo de investigación presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:

Especialista en Pediatría

Director (a):

Dr. Carlos Rodríguez

Codirector (a):

Dra. Clara Arteaga

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría

Bogotá, Colombia

2018

Agradecimientos

A mi familia, que han sido el apoyo incondicional durante toda mi vida.

A mis compañeros y profesores por enseñarme y acompañarme a ser mejor en este camino que recorrimos.

Resumen

Introducción: El síndrome de Down (SD) es la anomalía cromosómica más frecuente en los recién nacidos con una variedad de fenotipos que condicionan un riesgo aumentado de desarrollar condiciones médicas severas. Se describe la morbilidad en niños con SD atendidos en un hospital pediátrico de referencia.

Métodos: Estudio descriptivo, corte transversal con muestreo no probabilístico secuencial por conveniencia. Se incluyeron pacientes hospitalizados en una institución de referencia entre 2014 y 2016 con diagnóstico CIE-10 de SD, con ingresos antes de los 3 años de edad y estancia hospitalaria mayor a un día. Se realizó un análisis descriptivo.

Resultados: Se registraron 577 historias clínicas con diagnóstico CIE-10 de SD. 111 cumplieron los criterios de inclusión. 70 (63.1%) son masculinos. 76.6% (85) tenía algún antecedente patológico al momento de la primera hospitalización: cardiopatía congénita 79,3% (88), siendo más frecuentes los defectos únicos, hipertensión pulmonar 43.2% (48), hipotiroidismo 31.5% (35), displasia broncopulmonar 27.9% (31) y trastorno de deglución 15.3% (17). El 64.9% de las hospitalizaciones ocurrió antes de 1 año de edad. Las causas más frecuentes de hospitalización fueron las respiratorias. El promedio de estancia hospitalaria fue de 38 días (DS 54.5), 32.4% (36) de los niños tuvieron ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) con una estancia promedio de 25 días (DS 28.8).

Conclusión: Los niños con SD tienen una alta carga de morbilidad por problemas de salud que se presentan etapas tempranas de la niñez, con ingresos hospitalarios tempranos y frecuentes y complicaciones que se traducen en estancias hospitalarias prolongadas y admisiones a la unidad de cuidado intensivo.

Palabras clave: Síndrome de Down, Niño, Morbilidad, Cardiopatías, Hospitalización.

Abstract

Introduction: Down syndrome (DS) is the most frequent chromosomal anomaly in newborns with a variety of phenotypes that condition an increased risk of developing severe medical conditions. Morbidity is described in children with DS seen in a pediatric referral hospital.

Methods: Descriptive study, cross section with non-probabilistic sequential sampling for convenience. We included patients hospitalized in a referral institution between 2014 and 2016 with an ICD-10 diagnosis of SD, with admissions before 3 years of age and a hospital stay of more than one day. A descriptive analysis was made.

Results: A total of 577 medical records were recorded with an ICD-10 diagnosis of SD. 111 met the inclusion criteria. 70 (63.1%) are male. 76.6% (85) had some pathological history at the time of the first hospitalization: congenital heart disease 79.3% (88), single defects being more frequent, pulmonary hypertension 43.2% (48), hypothyroidism 31.5% (35), bronchopulmonary dysplasia 27.9% (31) and deglutition disorder 15.3% (17). 64.9% of hospitalizations occurred before 1 year of age. The most frequent causes of hospitalization were respiratory. The average hospital stay was 38 days (SD 54.5), 32.4% (36) of the children had admission to the intensive care unit (ICU) with an average stay of 25 days (DS 28.8).

Conclusion: Children with DS have a high burden of morbidity due to health problems that occur early in childhood, with early and frequent hospital admissions and complications that result in prolonged hospital stays and admissions to the intensive care unit.

Keywords: Down Syndrome, Child, Morbidity, Heart Diseases, Hospitalization.

Contenido

Pág.

Resumen ..... **VII**

Lista de tablas ..... **X**

Introducción **1**

1. Métodos **3**

2. Resultados **5**

3. Discusión **9**

4. Conclusiones **13**

Bibliografía **15**

Lista de tablas

Pág.

Tabla 2-1. Características generales de la población……..5

Tabla 2-2. Condiciones patológicas asociadas…….6

Tabla 2-3. Tipos de cardiopatía congénita…….6

Tabla 2-4. Descripción y frecuencia de diagnóstico de primera hospitalización……...7

Tabla 2-5. Características de las hospitalizaciones……...8

Tabla 2-6. Hospitalizaciones de acuerdo a presencia de cardiopatía……8

Introducción

El síndrome de Down (SD) es la manifestación clínica de la trisomía del cromosoma 21 y es la anomalía cromosómica más frecuente en los recién nacidos, considerándose además como la causa genética más común de discapacidad intelectual [1]. La copia adicional del cromosoma 21 resulta en una expresión aumentada de los genes codificados, lo que deriva en una variedad de fenotipos que condicionan un riesgo aumentado de desarrollar condiciones médicas severas incluyendo cardiopatías congénitas (40-50%), problemas gastrointestinales (17%), alteraciones auditivas (75%), enfermedad tiroidea (4-18%), problemas hematológicos (24%) y desórdenes del sueño (50-75%)[2].

Se ha reconocido que la prevalencia global de SD es de 10 por cada 10.000 nacidos vivos (NV)[3], y que hay factores modificadores de la misma de tipo geográfico, sistema sanitario, edad materna y etnicidad. En Latinoamérica[4], la prevalencia es mayor con respecto a otras regiones del mundo, teniendo cifras que oscilan entre 17,2 y 24,7 por 10.000 NV. En Colombia, las anomalías congénitas son la primera causa de mortalidad en menores de un año y en el grupo en 1 a 4 años[5] y generan más del 30% de la discapacidad en la población general[6]. Entre las que más impacto tienen en la morbimortalidad se encuentra el SD (17.8/10.000 NV).

El impacto sobre la morbilidad de pacientes con SD se relaciona con la cronicidad, ausencia de tratamiento efectivo o tratamiento crónico, comorbilidades asociadas, congénitas o adquiridas y discapacidad, requiriendo equipos de manejo multidisciplinario[7,8]. Los niños con SD tienen mayor morbilidad y mortalidad que otros sin esta condición, documentándose tasas de hospitalización 5 veces mayores que la población general[9], con cursos clínicos diferentes en condiciones críticas[10,11], siendo además el grupo de pacientes con mayor número de admisiones hospitalarias entre los niños con defectos congénitos mayores.

Algunos estudios reportan un mayor riesgo de infecciones respiratorias en niños con SD (RR IC95% 2.75 (1.28–5.88) en menores de 4 años, que aumentan los ingresos hospitalarios. Entre las causas globales más frecuentes de admisión hospitalaria en niños con SD está la otitis media, infección respiratoria baja, infección respiratoria superior, defectos cardiacos y tonsilitis. La mayoría se presentan tempranamente, con más del 80% antes de los 2 años de vida y más del 90% a los 8 años[7,12].

Lo anterior se refleja en la salud infantil, ya que muchos niños con esta condición mueren de forma temprana o viven con una potencial discapacidad directa o indirecta[13]. No obstante, la mejoría en el cuidado de los pacientes con SD ha contribuido a disminuir la mortalidad y morbilidad relacionadas[14, 15], con reportes de mejoría de la sobrevida a más del 90% en el primer año de vida en algunos países.

Es importante la relación entre la salud temprana de los niños y los resultados a largo plazo así como su relación con medidas de cuidado familiar y hospitalario, por lo que se hace necesario conocer la carga de los problemas de salud que afectan a los niños con SD en la niñez temprana[16], información escasa en nuestro medio. Conocer este contexto ayudará a plantear cuidados especiales en niños con SD. Por lo anterior, el objetivo del estudio es describir la morbilidad en niños con Síndrome de Down atendidos en un hospital pediátrico de referencia, en el periodo de 2014 a 2016.

1. Métodos

Tipo de estudio: Descriptivo de corte transversal.

Definición de sujetos de estudio: Muestreo no probabilístico secuencial por conveniencia.

Criterios de inclusión.
-Pacientes atendidos en la Fundación Hospital de la Misericordia entre 2014 y 2016 con diagnóstico CIE-10 de Síndrome de Down.
-Pacientes con hospitalización temprana definida como hospitalizaciones antes de los 3 años de edad.
-Tiempo de estancia hospitalaria mayor a un día.

Previa autorización por parte del comité de Ética de la Fundación Hospital La Misericordia, se realizó una revisión de las historias clínicas electrónicas de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión para hacer un registro de cada uno de ellos en una hoja de datos del programa Microsoft Office Excel 2007 con las variables propuestas.

Recolección de variables. Se registró en la base de datos la información de pacientes hospitalizados más de un día entre enero de 2014 y diciembre de 2016. Se tuvo en cuenta toda la información disponible relacionada con características sociodemográficas y clínicas de las hospitalizaciones. Una hospitalización se contabilizó una vez para cualquier hospitalización y se consideró ingreso a unidad de cuidado intensivo el ingreso a la unidad al menos en una de las hospitalizaciones.

Cada registro de ingreso hospitalario tenía un diagnóstico principal y otros secundarios y se agruparon en categorías clínicamente relevantes teniendo en cuenta categorías diagnosticas generales así: respiratorio (incluye tracto respiratorio superior e inferior),

hematológicas (citopenias, mielopoyesis anormal transitoria, leucemia), gastrointestinal, procedimientos quirúrgicos (corrección de malformaciones congénitas renales, gastrointestinales), infecciosas. La descripción de la cardiopatía se obtuvo de los registros de los ecocardiogramas en caso de tenerlos en la historia o de las anotaciones escritas en la historia clínica.

Análisis estadístico. Las variables continuas se presentan como promedios y desviación estándar o mediana y rango intercuartil según corresponda. Las variables categóricas se presentan como números y porcentajes.

Consideraciones éticas. Este proyecto se rige bajo las políticas de investigación pública que constituye los estándares para la investigación y se ajusta a la normatividad internacional (Declaración de Helsinki) y a las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas “CIOMS” y la resolución 8430 de 1993 del ministerio de salud. De acuerdo a la resolución 8430, el presente estudio constituye una investigación sin riesgo para el paciente o sus familias al no realizarse ningún tipo de intervención o modificación de las variables biológicas de sus participantes. La confidencialidad de los datos de los pacientes se garantizará con la utilización de códigos y el enlace entre estos y los datos del paciente solo serán conocidos por el investigador principal.

2. Resultados

Características de la cohorte. Para el período de estudio (2014 - 2016) se registraron 577 historias clínicas con diagnóstico CIE-10 de síndrome de Down. 111 cumplieron los criterios de inclusión. 70 (63.1%) son masculinos y 41 (36.9%) femeninos. 60,4% (67) pertenecen al régimen contributivo, 36,9% (41) al subsidiado. Tabla 2-1.

Tabla 2-1. Características generales

Variable	Número (%)
Sexo	
Masculino	70 (63.1)
Femenino	41 (36.9)
Afiliación	
Contributivo	67 (60.4)
Subsidiado	41 (36.9)
No afiliado	3 (2.7)
Número de hospitalizaciones	
1	58 (52.3)
2	22 (19.8)
3	10 (9)
4	9 (8.1)
5	6 (5.4)
>5	6 (5.4)
Edad primera hospitalización (meses)	
0-11	72 (64.9)
12-23	23 (20.7)
24-35	16 (14.4)

En relación a las condiciones patológicas asociadas, el 76.6% (85) tenía algún tipo de antecedente patológico al momento de la primera hospitalización (Tabla 2-2). Las malformaciones del tracto gastrointestinal que se registraron fueron: ano imperforado, atresia intestinal, hernia diafragmática, atresia de vía biliar.

Entre los antecedentes, 32.4% (36) tiene antecedente de prematuridad. 32.4% (36) recibía al menos un medicamento relacionado con sus antecedentes patológicos y el 36.9% (41) eran usuarios de oxigeno suplementario en casa. Al momento de la primera hospitalización registrada en esta institución, el 81.1% (90) había tenido alguna hospitalización previa en otra institución. 41.5% (46) tuvo hospitalización neonatal.

Tabla 2-2. Condiciones patológicas asociadas

Condición	Número (%)
Hipertensión pulmonar	48 (43.2)
Hipotiroidismo	35 (31.5)
DBP	31 (27.9)
Trastorno de deglución	17 (15.3)
Malformación TGI*	12 (10.8)
SAHOS**	11 (9.9)
Hipoacusia neurosensorial	6 (5.4)
Malformación urinaria	6 (5.4)

*TGI: Tracto gastrointestinal **SAHOS: síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño.

88 niños (79,3%) tenían el antecedente algún tipo de defecto cardiaco congénito. 14.8% (13) se les había realizado manejo quirúrgico previamente. Se clasificaron como defectos aislados y múltiples como se describe en la Tabla 2-3. Los más frecuentes fueron los defectos aislados, en orden de frecuencia el ductus arterioso persistente, el foramen oval permeable y la comunicación interauricular.

Tabla 2-3. Tipos de cardiopatía congénita

Cardiopatía	**Número (%)**
Defecto único	**51 (58)**
DAP	19 (21.6)
FOP	13 (14.8)
CIA	12 (13.6)
CIV	7 (8)
Defectos múltiples	**37 (42)**
DAP + FOP	8 (9.1)
DAP + CIV	5 (5.7)
CIA + CIV	5 (5.7)
DAP + CIA	5 (5.7)
DAP + CIA + CIV	5 (5.7)

DAP + FOP + CIV	2 (2.3)
FOP + CIA + CIV	2 (2.3)
Otras	5 (5.6)

*DAP: ductus arterioso persistente, FOP: foramen oval permeable, CIA: comunicación interauricular, CIV: comunicación interventricular.

Admisiones hospitalarias. Como grupo, los 111 casos incluidos tuvieron 234 ingresos hospitalarios. La mayoría (89.7%) por causas respiratorias. Siguen en orden de frecuencia las relacionadas con patologías hematológicas, infecciosas y gastrointestinales. El 72,1% (80) tuvo 2 o menos hospitalizaciones, el porcentaje restante (27,9%) tuvo 3 o más.

Características de la primera hospitalización. El 64.9% ocurrió antes del primer año de edad. En esta hospitalización, de acuerdo a los grupos diagnósticos, el 63.1% (70) fueron respiratorios, 13.5% (15) hematológicas, 14.4% (16) gastrointestinales, 3.6% (4) por procedimientos quirúrgicos (Tabla 2-4). El promedio de edad de la primera hospitalización fue de 10 meses (DS 9.3). Más de la mitad de los niños no tenía registro de talla en la historia clínica por lo que no es posible evaluar el estado nutricional en dicha hospitalización.

Tabla 2-4. Descripción y frecuencia de diagnóstico de primera hospitalización.

Diagnósticos de ingreso	**Número (%)**
Respiratorio	**70 (63.1)**
Crup	1 (1.4)
SBO	54 (77.1)
Apnea	1 (1.4)
Neumonía	8 (11.4)
SBO y neumonía	6 (8.6)
Hematológicas	**15 (13.5)**
TAM	8 (53.3)
LMA	1 (6.7)
LLA	1 (6.7)
Citopenias	5 (33.3)
Gastrointestinales	**16 (14.4)**
Gastroenteritis	7 (43.7)
Constipación	2 (12.5)
Estenosis esofágica	1 (6.2)

Ictericia	3 (18.7)
Trastorno deglución	1 (6.1)
Malformación anorectal	2 (12.5)
Procedimientos quirúrigicos	**4 (3.6)**
Labio y paladar hendido	1 (25)
Amidalectomia	2 (50)
Disfunción de gastrostomía	1 (25)

*SBO: sidrome broncoobstructivo, TAM: mielopoyesis anormal transitoria, LMA: leucemia mieloide aguda, LLA: leucemia linfoblastica aguda.

El promedio de estancia hospitalaria fue de 38 días (DS 54.5), con un máximo de 378 días. El 60% de las admisiones fueron de 20 días o menos. 32.4% (36) de los niños tuvo ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) con una estancia promedio de 25 (DS 28.8), con un máximo de 150 días. Fueron en total 46 eventos de ingreso a la UCI. Las causas más frecuentes de ingreso a UCI fueron: soporte ventilatorio invasivo 60.8% (28), posterior a intervenciones quirúrgicas 54.3% (25) en relación a patología gastrointestinal y patologías hematológicas 8.7% (4).

Los niños con cardiopatías congénitas se tuvieron más ingresos hospitalarios comparados con aquellos sin cardiopatía (Tabla 2-6).

Tabla 2-5. Características de las hospitalizaciones

Variable	Número	Promedio	DS	Min-max
Primera hospitalización				
Edad al ingreso (meses)	111	10.8	9.3	1 - 34
Peso (Kg)	102	6.2	2.7	2.1 - 13
Talla (cm)	53	66	16.8	48 - 148
Total hospitalizaciones				
Estancia hospitalaria	111	38.7	54.5	3 – 378
Estancia UCI	111	28.8	25.1	1 - 150

Tabla 2-6. Hospitalizaciones de acuerdo a presencia de cardiopatía

	Número de hospitalizaciones		
	1 vez	**2 – 4 veces**	**>5 veces**
Con cardiopatía	44 (50%)	33 (37.5%)	11 (12.5%)
Sin cardiopatía	12 (57.1%)	8 (38.1%)	1 (4.8%)

3. Discusión

El SD tiene una tasa de 17,8 por 10.000 en el país[xvii]. La información epidemiológica de pacientes con anomalías congénitas se ha establecido en Colombia a través de programas de vigilancia epidemiológica en términos de tasas, pronóstico y mortalidad. Pocos estudios evidencian la carga de enfermedad relacionada.

Los niños con SD tienen mayor morbilidad y mortalidad que otros sin esta condición y entre los niños con defectos congénitos mayores, aquellos con SD tienen el mayor número de admisiones hospitalarias, información escasa en la literatura nacional. El presente estudio constituye una aproximación a las condiciones de salud de niños con SD en el ambiente intrahospitalario a partir de registros de historias clínicas de una institución de salud pediátrica de referencia nacional.

La frecuencia de condiciones patológicas asociadas en este grupo es variable en comparación con otros estudios. La frecuencia de hipotiroidismo es alta comparado con otros estudios[xviii,xix.] Los datos registrados corresponden a información tomada de la historia clínica y en pocos casos se confirmó el diagnóstico con los estudios de laboratorio correspondientes durante la hospitalización. La frecuencia de malformaciones del TGI se encuentra dentro de lo descrito para niños con SD (10 – 18%)[xx]. Aunque el compromiso auditivo en niños con SD es de etiología variable[22], con pérdida auditiva hasta de un 50%, alrededor del 4% se debe a hipoacusia neurosensorial, documentado en una frecuencia similar en presente estudio. La frecuencia de SAHOS es baja comparado con lo descrito en la literatura[20,xxi]. Aunque la mayoría de historias clínicas se

encontraba mención de retraso del neurodesarrollo, no se registró este dato por no tener información objetiva y especifica de la condición de discapacidad mental.

Las manifestaciones más frecuentes de trastornos hematopoyéticos en SD son TAM, LMA y LLA. El SD se asocia con un riesgo relativo de 20 a 40 para el desarrollo de leucemia[xxii]. Se reportan prevalencias de 5 a 10% de TAM en niños con SD, de ellos hasta el 30% pueden progresar a LMA[xxiii]. En nuestra serie, el 13.5% tenía alguna alteración hematológica. El TAM se presentó en 7.2%, de acuerdo a lo reportado en la literatura. El diagnóstico de LMA se presentó en 2.7% (3), 2 de ellos tenían otros diagnósticos hematológicos en la primera hospitalización y presentaron progresión a LMA en el tiempo.

Se debe tener en cuenta que la institución donde se obtuvieron los datos para nuestro estudio es una institución pediátrica de referencia a nivel nacional en cáncer infantil y concentra una mayor cantidad de dichas patologías.

Se ha descrito que los niños con SD pueden tener malformaciones congénitas cardiacas entre el 40 y 60% de los casos, siendo la más frecuente el canal auricuoventricular (AV)[20,xxiv]. En el estudio se documentó una frecuencia mucho mayor de cardiopatías (88%), siendo los defectos únicos los más frecuentes.

En un estudio realizado por Ruz-Montes M., el al[xxv], en Medellín en niños con SD y cardiopatía congénita, los defectos más frecuentes fueron en frecuencia la CIV perimembranosa (61.62%), CIA (46.46%) y ductus arterioso (38.38%). Encontrando como factor asociado más prevalente la HTP en 69.7% de los niños con cardiopatía. En nuestro estudio, el 51.1% tenía HTP asociada a la cardiopatía. No tenemos registro de canal AV en nuestra serie. El estudio con ecocardiograma no se había realizado en todos los casos en la institución y es frecuente no tener acceso al reporte de cardiología de otras instituciones cuando el paciente ingresa.

En relación a las hospitalizaciones, Frid *et al.*[13] identificaron que los primeros 3 años de vida en pacientes con SD es el principal periodo de hospitalización. Más de la mitad de pacientes de la serie tuvo su primera hospitalización antes del primer año de vida. Otros autores han reportado ingresos tempranos, con más del 80% antes de los 2 años de vida[9].

Los resultados de estudios en una cohorte de Australia evidencian una elevada morbilidad para niños con SD con tasas de hospitalización 5 veces mayores que la población general[9,19]. Otros autores reportan que los pacientes con SD pasan más días en el hospital, especialmente antes de los 20 años de edad, comparados con la población general[14]. En el estudio actual, las causas más frecuentes de admisiones hospitalarias son las respiratorias. Similar a lo reportado en otros estudios, principalmente patologías respiratorias bajas como síndromes bronco-obstructivos y neumonías[19, xxvi]. Esta también fue la causa más frecuente de ingreso a la UCI. Los niños con SD tienen mayor riesgo de tener enfermedades respiratorias severas de tipo multifactorial[xxvii].

Algunos estudios documentan los defectos cardíacos congénitos como la causa más frecuente de hospitalización en niños con SD, situación no documentada en el estudio actual. Sin bien una gran proporción de pacientes tenía cardiopatía, los motivos de hospitalización registradas no eran en relación con este diagnóstico pero si se encontró una tendencia entre los niños con cardiopatía a tener un mayor número de hospitalizaciones y una duración mayor en la estancia hospitalaria, significado clínico de relevancia dada la carga de enfermedad que representa.

En el estudio realizado en Denmark, la leucemia se documentó en una proporción pequeña de pacientes (4%) pero correspondía a una proporción alta del número total de admisiones (7.4%), algunas relacionadas con la quimioterapia. En nuestra serie solo 2 pacientes ingresaron de forma repetida para quimioterapia y eventos relacionados con efectos secundarios como neutropenia febril.

La estancia hospitalaria tiene un rango muy amplio, hubo un caso de una hospitalización de 378 días en una paciente con una leucemia asociada. Sin embargo, el 60% de las hospitalizaciones tuvieron una duración de 0 a 20 días, la mayoría de ellas duraron entre 10 y 14 días. Otros estudios reportan un 70% de hospitalizaciones cortas, menores 2 días[9] y promedios de estancia de 6 días[xxviii]. Los ingresos a UCI ocurrieron en un tercio de los casos. En el estudio realizado en Chile más de la mitad ingresaron a UCI, sin embargo es ese estudio la mayoría ingresaron para cirugía cardiaca.

Limitaciones del estudio. La información se obtuvo a partir de registros de historia clínica como fuente secundaria de información lo que limita la recolección de la información por falta de datos en las historias clínicas. Los datos no son extrapolables al ser una única institución de salud con algunas características de la atención como ser referencia en oncología y neurología pediátricas y no tener atención de cirugía cardiaca ni atención de nacimientos aunque si cuenta con unidad neonatal.

4. Conclusiones

Este estudio provee información clínica y epidemiológica de niños con síndrome de Down en el contexto hospitalario. Los niños con SD tienen una alta carga de morbilidad relacionada con la discapacidad a largo plazo y por problemas de salud que se presentan en esta etapa de la niñez con ingresos hospitalarios tempranos y frecuentes y complicaciones que se traducen en estancias hospitalarias prolongadas y admisiones a la unidad de cuidado intensivo. Conocer esta información nos permitirá trabajar en intervenciones de salud y cuidado de los niños con SD en la niñez temprana con medidas de manejo con enfoque multidisciplinario y disminuir la carga de enfermedad relacionada.

Bibliografía

[1] Ruparelia A, Wisemana F, Shepparda O, Tybulewicz V, Fishera E. Down syndrome and the molecular pathogenesis resulting from trisomy of human chromosome 21. Journal of Biomedical Research, 2010, 24(2):87-99.

[2] Marilyn J. Bull and the Committee on Genetics. Health Supervision for Children With Down Syndrome. Pediatrics 2011;128;393; originally published online July 25, 2011; DOI: 10.1542/peds.2011-1605.

[3] Weijerman ME, van Furth AM, Vonk Noordegraaf, van Wouwe J, Broers C, Gemke R. Prevalencia, características neonatales y mortalidad durante el primer año del síndrome de Down: Un estudio nacional. J. Pediatrics 152: 15-19, 2008.

[4] Hernández I, Manrique RD. Prevalencia de síndrome de Down en CEHANI-ESE, San Juan de Pasto Colombia. 1998-2003. NOVA 2006. 1-116.

[5] DANE. Dirección de Censos y Demografía 2011.

[6] Ministerio de Protección social. Guía de práctica clínica. Detección de anomalías congénitas en el recién nacido. Colombia. 2013.

[7] Section on Surgery and the Committee on Fetus and Newborn. Postdischarge Follow-up of Infants With Congenital Diaphragmatic Hernia. Pediatrics 2008;121;627.

[8] Hickey F., Hickey E., Summar K. Medical Update for Children With Down Syndrome for the Pediatrician and Family Practitioner. Advances in Pediatrics 59 (2012) 137–157.

[9] Fitzgerald P, Leonard H, Pikora TJ, Bourke J, Hammond G (2013). Hospital Admissions in Children with Down Syndrome: Experience of a Population-Based Cohort Followed from Birth. PLoS ONE 8(8): e70401. doi:10.1371/journal.pone.0070401

[10] Tibby S., Durward A., Tien Goh C., Thorburn K., Morris K., Broadhead M., Peters M. Clinical course and outcome for critically ill children with Down syndrome: a retrospective cohort study. Intensive Care Med (2012) 38:1365–1371.

[11] Gupta P, Rettiganti M. Association between Down syndrome and mortality in young children with critical illness: a propensity-matched analysis. Acta Pædiatrica. John Wiley & Sons. 2015. 104, pp. e506–e511.

[12] Watts R, Vyas H. An overview of respiratory problems in children with Down's syndrome. Arch Dis Child. 2013;98:812–817.

[13] C. Frid et al. Utilization of medical care among children with Down's syndrome. Journal of Intellectual Disability Research. 2002. 46, 310-317.

[14] Zhu J, Hasle H, Correa A, Schendel D, Friedman J.M., Olsen J, Rasmussen S. Survival among people with down syndrome: a nationwide population-based study in Denmark. Genet Med. 2013 January; 15(1): 64–69.

[15] Kucik J, Shin M, Siffel C, Marengo L, Correa A, for the Congenital Anomaly Multistate Prevalence and Survival Collaborative. Trends in Survival Among Children With Down Syndrome in 10 Regions of the United States. Pediatrics. 2013 January ; 131(1): e27–e36.

[16] So S, Urbano RC, Hodapp RM. Hospitalizations of infants and young children with Down syndrome: evidence from inpatient person-records from a statewide administrative database. Journal of Intellectual Disability Research. volume 51 part 12 pp 1030–1038 december 2007.

[xvii] Zarante I, et al. Frecuencia de malformaciones congénitas: evaluación y pronóstico de 52.744 nacimientos en tres ciudades colombianas. Biomédica, [S.l.], v. 30, n. 1, p. 65-71, mar. 2010.

[xviii] Retamales N, Moreno R, González A, Cerda J, Lizama M. Morbilidad y Mortalidad durante el Primer Año de Vida en Pacientes con Síndrome de Down. Rev Chil Pediatr 2009; 80 (4): 323-331.

[xix] Pierce MJ, LaFranchi SH, Pinter JD. Characterization of Thyroid Abnormalities in a Large Cohort of Children with Down Syndrome. Horm Res Paediatr. 2017;87(3):170-178.

[xx] Kaminker P, Armando R. Síndrome de Down. Primera parte: enfoque clínico-genético Down syndrome. Arch Argent Pediatr 2008; 106(3):249-259.

[xxi] American Academy of Pediatrics Committee on Genetics Health Supervision for Children With Down Syndrome. Pediatrics Vol. 107 No. 2 February 2001.

[xxii] Mezei G, et al. Epidemiology of childhood leukemia in the presence and absence of Down syndrome. Cancer Epidemiology (2014), http://dx.doi.org/10.1016/j.canep.2014.07.006.

[xxiii] Maloney K, Taub J, Ravindranath Y, Roberts I, Vyas P. Down Syndrome Preleukemia and Leukemia. Pediatr Clin N Am 62 (2015) 121–137.

[xxiv] Morris JK, Garne E, Wellesley D, Addor MC, Arriola L, Barisic I, et al. 2014. Major congenital anomalies in babies born with down syndrome: a EUROCAT population-based registry study. Am J Med Genet Part A 164A:2979–2986.

[xxv] Ruz-Montes M, Cañas-Arenas E, Lugo-Posada M, Mejía-Carmona M, Zapata-Arismendy M, Ortiz-Suárez L, Henao-Montaño M**.** Cardiopatías congénitas más frecuentes en niños con síndrome de Down. Rev Colomb Cardiol. 2017;24(1):66-70.

[xxvi] Fran Hickey, Erin Hickeya, Karen L. Summar. Medical Update for Children With Down Syndrome for the Pediatrician and Family Practitioner. Advances in Pediatrics 59 (2012) 137–157.

[xxvii] Iglesias Rojas M, Moreno Placencia L, Del Valle Calzadilla D, Valdivia D, Sainz Padrón L. Inmunodeficiencias y síndrome de Down. Rev. Ciencias Médicas de Pinar del Río. Mayo-junio, 2016; vol 20 (3):389-398.

[xxviii] Lizama Calvoa M, Cerda Lorcac J, Monge Iriartea M, Carrillo Mayanquer I, Clavería Rodríguez C, Castillo Moya A. Morbimortalidad hospitalaria en niños gcon síndrome de Down. Rev Chil Pediatr. 2016;87(2):102---109.