

## INCIDENCIA Y PATOLOGIAS ASOCIADAS DEL SÍNDROME DOWN EN RECIÉN NACIDOS DEL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS. NOVIEMBRE 2012 – OCTUBRE 2013

### DOWN SYNDROME IN NEWBORNS AT THE EDGARDO REBAGLIATI MARTINS HOSPITAL: A CASE-CONTROL STUDY

Evelyna Cruz Ticona (1), Arturo Liñan Torres (2), Ana Prötzel Pinedo (3), Guido Mayorga Ricalde(4), Arturo OtaNakasone (5), Nancy Gamarra Díaz (6), Milagros Dueñas Roque (7)

(1)Médico General. Universidad Nacional del Altiplano.

(2)Bachiller en Genética y Biotecnología. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

(3)Médico Pediatra y Genetista. Jefe del Servicio de Genética. Hospital Edgardo RebagliatiMartins.

(4)Médico Neonatólogo. Servicio de Neonatología. Hospital Edgardo RebagliatiMartins.

(5)Médico Neonatólogo. Servicio de Neonatología. Hospital Edgardo RebagliatiMartins.

(6)Obstetra. Sistema de Vigilancia Perinatal. Hospital Edgardo RebagliatiMartins.

(7)Médico especialista en Genética Médica. Servicio de Genética. Hospital Edgardo RebagliatiMartins. EsSalud

#### RESUMEN

**Objetivo:** Analizar la incidencia hospitalaria del síndrome Down y describir las anomalías congénitas asociadas. **Material y Métodos:** Estudio retrospectivo casos-control de nacimientos registrados en la base de datos del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), en el período:Noviembre-2012 a Octubre-2013. **Resultados:** Se registraron 8571 nacidos vivos, en 44 de ellos, se confirmó el diagnóstico de Síndrome Down. La incidencia fue de 5,1 por 1000 n.v. El 52.3% fue de sexo femenino. La trisomía 21 libre fue la forma de presentación en el 100% de los casos. La edad materna promedio fue de 36,9 años, la paridad media fue de 3 y el peso promedio del recién nacido fue de 2951,9 grs, todas las variables mostraron diferencias estadísticamente significativas al compararlo con el grupo control ( $p < 0,05$ ). La edad materna mayor de 35 años fue un factor de riesgo importante ( $OR=8$ , IC 95%; 2,8-23,2). Las cardiopatías congénitas estuvieron presentes en el 75% (33/44), siendo las más frecuentes: defectos del tabique interauricular, persistencia del conducto arterioso y defectos del tabique interventricular. Las malformaciones gastrointestinales estuvieron presentes en el 8,9%, las anomalías esqueléticas en el 6,8% y las anomalías genitourinarias en el 4,5%. **Conclusiones:** El Síndrome Down es una patología frecuente en nuestro hospital, siendo el factor de riesgo más importante, la edad materna avanzada. La asociación con otras malformaciones congénitas hace necesaria una evaluación integral y un manejo multidisciplinario.

**Palabras clave:** Síndrome Down, trisomía 21, malformación congénita, cromosomopatía.

#### ABSTRACT

**Objective:** To analyze the incidence of Down syndrome and to describe the associated congenital anomalies. **Material and Methods:** Retrospective case-control study of births registered in the database of The Latin American Collaborative Study of Congenital Malformations (ECLAMC), in the period: November-2012 to October-2013. **Results:** There were 8571 live births; in 44, the diagnosis of Down syndrome (DS) was established. The incidence of DS was 5.1 per 1000 newborns. Fifty two percent were female. "Free trisomy 21" was the presentation in 100% of cases. The average maternal age was 36.9 years old, the average parity was 3 and the average birth weight of the newborn with DS was 2951.9 grs., all variables showed statistically significant differences when compared with the control group ( $p < 0.05$ ). Maternal age above the 35 years was a significant risk factor ( $OR = 8$ , 95% CI 2.8 to 23.2). Congenital heart defects were present in 75% (33/44). The most frequent cardiopathies were: atrial septal defects, patent ductus arteriosus and ventricular septal defects. Gastrointestinal malformations were present in 8.9%, skeletal abnormalities in 6.8% and genitourinary anomalies in 4.5%. **Conclusions:** Down syndrome is a common disease in our hospital. The most important risk factor is the increased maternal age. It is important to offer a comprehensive evaluation and a multidisciplinary management because of the associated congenital anomalies.

**Keywords:** Down syndrome, trisomy 21, congenital malformation, chromosomal disorder.

#### INTRODUCCIÓN

El síndrome Down (SD) (OMIM #190685) es la anomalía cromosómica más frecuente en los seres humanos, producida por la presencia de una copia extra del cromosoma 21. Constituye la causa genética más frecuente de retardo mental(1). Su incidencia es de 1 en 660 nacidos vivos, siendo menor en aquellos países en donde se realiza el diagnóstico prenatal(1)(2)(3).

Fue descrito por primera vez por el doctor J. Langdon H. Down en 1866 (4) e identificado como trisomía del par 21 por Lejeune et al. en 1959 (5).

Las características clínicas habituales son déficit intelectual variable y a menudo leve, hipotonía muscular casi constante y laxitud articular, que se asocian a un fenotipo característico. Entre los rasgos morfológicos más característicos están: fisuras palpebrales oblicuas, epicanto, cuello corto, cara redonda y plana, nariz pequeña, orejas pequeñas displásicas y de implantación baja, pliegue palmar único, hipoplasia de la

falange media del quinto dedo (clinodactilia) y pliegue plantar profundo entre primer y segundo dedos(2)(3).

Se han descrito tres formas de presentación: trisomía libre (94%), producto de una no disyunción meiótica, trisomía por traslocación (3.3%), que puede ser heredada de uno de los progenitores y la trisomía mosaico (2.4%), producto de una no disyunción post-cigótica(2).

Las malformaciones que se asocian al SD con mayor frecuencia son: las cardiopatías congénitas (40%), seguidas de las anomalías del tracto digestivo (12%) y anomalías de cadera (8%). Otros problemas asociados incluyen: talla baja, catarata congénita, deficiencias sensoriales, patologías autoinmunes y endocrinas (hipotiroidismo, intolerancia al gluten, diabetes, alopecia), leucemia, enfermedad de Hirschsprung, convulsiones, síndrome de West, apnea del sueño, envejecimiento prematuro y enfermedad de Alzheimer (2).

El diagnóstico prenatal es posible a través de la evaluación de

marcadores ecográficos siendo el más conocido, la medición de la traslucencianucal en el primer trimestre de gestación. El diagnóstico confirmatorio se realiza con el estudio de cariotipo en vellosidades coriales, líquido amniótico, sangre o piel. El riesgo de recurrencia depende de la forma de presentación, siendo aproximadamente el 1% en el caso de la trisomía libre y trisomía mosaico, a diferencia de la trisomía por traslocación, cuyo riesgo estará en relación al estado de portador de alguno de los padres (2).

El Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC), es un programa de investigación clínica y epidemiológica de las anomalías congénitas del desarrollo en nacimientos hospitalarios latinoamericanos. Se trata de un programa de investigación de los factores de riesgo en la causa de las malformaciones, de metodología caso-control y dado que más de la mitad de las malformaciones tienen causa desconocida, el principal objetivo y estrategia del ECLAMC es la prevención por medio de la investigación (6).

El equipo ECLAMC del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, conformado por médicos genetistas (2), médicos neonatólogos (3) y una obstetra (1), participa en el registro de malformaciones congénitas desde el primero de noviembre del 2012.

Los objetivos del presente estudio fueron: Analizar la incidencia hospitalaria del síndrome Down describir las anomalías congénitas asociadas.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio analítico de tipo casos-control, utilizando la información obtenida de los registros del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas (ECLAMC) en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins durante el período de 1 año, del 01 de noviembre del 2012 al 31 de octubre del 2013.

La población de estudio correspondió al total de recién nacidos del Hospital Edgardo Rebagliati Martins con diagnóstico de Síndrome Down, registrados en la base de datos del ECLAMC en el período de estudio.

De acuerdo al Manual Operacional del ECLAMC, un “caso” es definido como todo recién nacido con alguna malformación congénita menor o mayor, designándose para cada caso, un “control”, definido como el recién nacido siguiente, no malformado, del mismo sexo. Para la recolección de la información, se utiliza una Ficha de Recolección de Datos en la que se registra aspectos sociodemográficos y clínicos de los casos y controles, los que posteriormente son vaciados a una base de datos electrónica a través del Explorador Mozilla Firefox.

Para el presente estudio se seleccionaron los casos de recién nacidos con diagnóstico de Síndrome Down registrados entre el 01 de noviembre del 2012 y el 31 de octubre del 2013, así como sus controles respectivos. La información obtenida de la base de datos del ECLAMC fue complementada con datos obtenidos de la revisión de historias clínicas de los casos y organizada en el programa Excel.

Para el análisis de los datos, se hizo uso del programa STATA v12. Para la descripción de los datos cuantitativos, se hizo uso

de medidas de tendencia central y medidas de dispersión, y en las variables cualitativas, frecuencias absolutas y relativas. Para el análisis de las variables cuantitativas se utilizó la prueba chi cuadrado.

**RESULTADOS**

Se registraron un total de 8571 nacidos vivos entre el 01 de noviembre del 2012 y el 31 de octubre del 2013, de los cuales 44 eran recién nacidos con Síndrome Down. La tasa de incidencia hospitalaria de síndrome Down fue de 5,1 por 1000 nacidos vivos (1 de cada 194 recién nacidos). El 52.3% (23/44) fueron del sexo femenino y el 47.7% (21/44) del sexo masculino.

La trisomía libre del cromosoma 21 fue la forma de presentación, en el 100% de los casos. En un caso (2.3%), la trisomía libre se asoció a traslocación entre los cromosomas 7 y 13. No se registró ningún caso de mosaicismos.

La edad materna media de los recién nacidos con Síndrome Down fue de 36,9 años. La media de la paridad fue de 3,1 y la media del peso del recién nacido fue de 2951,9 gramos. (tabla 1)

**Tabla 1**  
**Descripción de las variables de estudio.**

Variables	Caso (n=44)	Control (n=44)
Edad materna	36,9 (DE ± 0,88)	30,2 (DE ± 1,04)
Paridad	3,1 (DE ± 0,22)	2,5 (DE ± 0,22)
Peso del RN	2951,9 (DE ± 100,51)	3340,0 (DE ± 58,64)

Se encontró diferencias estadísticamente significativas para las variables edad materna, número de gestación y peso del recién nacido al compararlo con el grupo control (tabla 2).

**Tabla 2**  
**Intervalos de confianza y significancia estadística**

Variables	Caso (n=44)	Control (n=44)	Valor de p
Edad	36,9 [IC 95%; 35,1-38,6]	30,2 [IC 95%; 28,1-32,3]	0,000 (*)
Paridad	3,1 [IC 95%; 2,7-3,5]	2,5 [IC 95%; 2,0-2,9]	0,027 (*)
Peso	2951,9 [IC 95%; 2749,2-3154,6]	3340,0 [IC 95%; 3221,8-3458,3]	0,001 (*)

Al evaluar la edad materna mayor de 35 años entre los casos y controles, se encontró que el Odds ratio fue de 8 (IC 95%; 2,8-23,2), considerándose como factor de riesgo.

Las cardiopatías congénitas estuvieron presentes en el 75% (33/44) de los recién nacidos con Síndrome Down. La cardiopatía más frecuente fue el defecto del tabique interauricular (79,5%), seguida por la persistencia del conducto arterioso (63,6%) y defecto de tabique interventricular (22,7%). La estenosis pulmonar estuvo presente en el 9,1% Ninguno de los recién nacidos con SD fue diagnosticado con canal auriculoventricular (Tabla 3 y 4).

Las malformaciones gastrointestinales se presentaron en 8,9% (4/44) de los casos, dos correspondieron a malformación anorectal asociada a páncreas anular, un caso correspondió a atresia duodenal y uno a malrotación intestinal.

Las anomalías esqueléticas estuvieron presentes en el 6,8% (3/44), dos casos fueron diagnosticados con displasia congénita de cadera y uno con pie bot.

Entre las anomalías genitourinarias, 4,5% (2/44), dos presentaron hidroureteronefrosis/pelviectasia renal y uno, riñones microquísticos.

Otras malformaciones asociadas fueron apéndices preauriculares, hernia diafrágica y fisura labiopalatina (Tabla 3).

**Tabla 3**  
**Malformaciones Congénitas asociadas al Síndrome Down**

Malformaciones Asociadas	Frecuencia	Porcentaje
Cardiopatías congénitas	33	75%
Anomalías del tracto gastrointestinal	4	8,9%
Anomalías esqueléticas	3	6,8%
Anomalías genitourinarias	2	4,5%
Otras malformaciones	7	15,9%
Apéndices preauriculares	5	11,4%
Hernia diafrágica	1	2,3%
Fisura labiopalatina	1	2,3%

**Tabla 4**  
**Tipo de Cardiopatía Congénita asociada al Síndrome Down.**

Tipo de Cardiopatía	Frecuencia	Porcentaje
Comunicación Interauricular	35	79,5%
Persistencia del conducto arterioso	28	63,6%
Comunicación interventricular	10	22,7%
Estenosis Pulmonar	3	6,8%
Canal Auriculoventricular	0	0%

**DISCUSIÓN**

El síndrome Down o también denominado trisomía 21 es la causa genética más importante de retardo mental y está originado por la presencia total o parcial de un cromosoma 21 extra. La incidencia varía de acuerdo a cada región. En algunos países se reporta que su prevalencia en la población general ha disminuido significativamente como consecuencia de las pruebas prenatales de rutina, lo que podría estar influenciado por la legislación vigente en cada región, respecto a la interrupción de la gestación, por esta causa. Actualmente en Francia se estima una incidencia de 1 en 2000 nacidos vivos (3).

La tasa de incidencia de síndrome Down en nuestro hospital fue de 5,1 por 1000 nacidos vivos (1 de cada 194 recién nacidos), cifras altas si las comparamos a otros estudios Latinoamericanos. Nazer et al, reportaron una alta incidencia de Síndrome Down en Chile en el período 1997-2005,

encontrando una tasa de 3.36 por 1000 nacidos vivos (7)(8). La incidencia elevada en nuestro Hospital podría estar relacionada a una mayor concentración de gestantes de alto riesgo mayores de 35 años o con diagnóstico prenatal de malformación fetal, dado que es un centro referencial a nivel nacional.

Nuestro estudio encontró que la edad materna media de los recién nacidos con Síndrome Down fue de 36,9 años significativamente mayor (p=0,0001) a la de los controles cuyo promedio fue de 30,2 años, muy similar a los valores reportados por Nazer et al en Chile (35,5 vs 28,81 años, p =0,0001)(7).

Al evaluar la edad materna mayor de 35 años entre los casos y controles, se encontró que el Odds ratio fue de 8 (IC 95%; 2,8-23,2), corroborándose la edad materna como un factor de riesgo importante para la ocurrencia de Síndrome Down, tal como se demuestra en otros estudios(8)(1)(9).

La media de la paridad difirió significativamente, siendo de 3,1 para las madres de recién nacidos con SD y 2,5 para los controles (p=0,027). En 1934 Penrose afirmó que el número de gestación no es un factor de riesgo para el Síndrome Down (10).

La media del peso del recién nacido con SD fue de 2951,9 gramos versus 3340,0 gr de los controles (p=0,001). Semejantes a lo reportado por Nazer et al en Chile (3.009,76 versus 3.420,55 gr; p <0,001)(7).

La literatura reporta que en 95% de los casos, la trisomía 21 es "libre", producida por una falta de disyunción meiótica, 2 a 3% de los casos corresponden a "mosaico" y en 2-3%, son parte de una traslocación del cromosoma 21 con otro cromosoma. En nuestro estudio la forma de presentación en el 100% de los casos fue la "trisomía libre". En un caso y como hallazgo excepcional, se encontró además de la trisomía libre, una traslocación balanceada entre los cromosomas 7 y 13 (1)(3)(11).

Con relación a las cardiopatías congénitas presentes en el 75% de los recién nacidos con Síndrome Down en nuestra revisión, esta cifra es superior a la reportada en la bibliografía mundial (40-60%)(11). De Rubens et al, en México en un periodo de 5 años encontraron que 160 de 275 niños con SD entre los 0 y 13 años, presentaban cardiopatía congénita (58%)(12).

Las cardiopatías congénitas más frecuentes en nuestro estudio fueron: los defectos del tabique interauricular (79,5%), persistencia del conducto arterioso (63,6%) y los defectos de tabique interventricular (22,7%). De forma similar, De Rubens et al, reportaron que las cardiopatías congénitas más frecuentes fueron los defectos del septointerauricular, defectos del septointerventricular, y el ductus arterioso persistente (90%) (12). A diferencia de lo reportado en la literatura ninguno de nuestros pacientes presentó canal auriculoventricular(12)(13). De León et al, en Cuba encontraron que el canal auriculoventricular fue el más frecuente (37%), seguido de comunicación interventricular (32%), comunicación interauricular (14,6%) y persistencia del conducto arterioso (6,8%)(11).

La segunda anomalía congénita más frecuente en los pacientes Down son las alteraciones gastrointestinales (11). En el presente estudio las malformaciones gastrointestinales

estuvieron presentes en el 8,9% de los casos e incluyeron malformación anorectal, páncreas anular, atresia duodenal y malrotación intestinal, comparable con lo descrito por la literatura en un 10-12%; y generalmente requieren abordaje quirúrgico(14).

De acuerdo a la literatura debido a la hipotonía y la laxitud ligamentosa y a las displasias esqueléticas, con el tiempo se observan problemas esqueléticos en un 10-20% tales como inestabilidad atlantoaxoidea o subluxación atlantoaxoidea, escoliosis, inestabilidad de la rótula, subluxación/luxación de la cadera, pie plano y metatarso varo (15). En nuestro estudio las anomalías esqueléticas estuvieron presentes en el 6,8% de los pacientes entre ellas la displasia congénita de cadera y el pie bot.

Las anomalías genitourinarias estuvieron presentes en el 4,5% (hidroureteronefrosis/pelviectasia renal y riñones microquisticos). Estudios recientes indican una prevalencia mayor de anomalías genitourinarias en síndrome de Down versus la población general de un 3,2% comparado con un 0,7% (16).

Otras malformaciones encontradas fueron apéndices preauriculares, hernia diafragmática y fisura labiopalatina. Existen reportes de asociación de hernia diafragmática con síndrome Down (17)(18). La fisura labiopalatina tiene una frecuencia de 1/1000 en la población general, mientras que su frecuencia es de 1/100 en el SD (19).

El asesoramiento genético a los padres es importante e incluye la discusión de aspectos como: etiología, diagnóstico, pronóstico, tratamiento, seguimiento y riesgos de recurrencia en la familia.

El riesgo de recurrencia para los padres de un niño afectado por trisomía 21 libre, es de aproximadamente un 1%. En caso de síndrome Down causado por translocación, el riesgo sólo se incrementa si uno de los padres tiene un reordenamiento equilibrado. Para una persona con síndrome de Down, el riesgo de transmitir la enfermedad a los descendientes es de 1/3(3).

El SD puede sospecharse prenatalmente con el hallazgo de una translucenianucal aumentada entre las 11 y 13 semanas en el 70 a 75% de los casos, o la presencia de malformaciones intestinales o cardíacas por ecografía del segundo trimestre. El diagnóstico prenatal se realiza mediante el cariotipo fetal en amniocentesis o la biopsia de vellosidades coriales(3).

El manejo de las personas con Síndrome Down es multidisciplinario e incluye diversas intervenciones profesionales como pediatras, genetistas, cardiólogos, oftalmólogos, endocrinólogos, medicina física y rehabilitación, terapeutas, psicólogos, nutricionistas (tabla 5).

Es esencial que el paciente a la vez que se le realicen las evaluaciones de rutina y manejo de las malformaciones o patologías asociadas, ingrese a un programa de terapia y estimulación temprana que le permite desarrollar al máximo sus capacidades y lo prepare para integrarse a su familia y a la sociedad en las mejores condiciones posibles, siendo una persona capaz de lograr su autonomía y llevar una vida plena.

**Tabla 5**  
**Recomendaciones de evaluación mínima para pacientes con Síndrome Down. Servicio de Genética. Hospital Edgardo Rebagliati Martins. EsSalud. Lima – Perú<sup>1</sup>.**

Procedimiento	Al nacer	3 meses	6 meses	12 meses	Anual
Control de crecimiento y desarrollo	✓	✓	✓	✓	✓
Cariotipo	✓				
Evaluación cardiológica con ecocardiografía*	✓				
Evaluación oftalmológica*	✓				
Evaluación por Medicina Física	✓	✓	✓	✓	✓
Hemograma	✓			✓	✓
Perfil Tiroideo	✓		✓	✓	✓
Ecografía de caderas	✓				
Asesoría genética	✓				
Potenciales evocados auditivos*			✓		
Evaluación dental				✓	✓
Rx de columna cervical**					

\* La frecuencia de evaluación dependerá de los hallazgos del primer examen  
\*\* Anualmente a partir de los 4 años.

<sup>1</sup> Basado en la Norma Técnica Nacional para Manejo de Síndrome Down en el Perú.

**Agradecimientos**

Al personal del Laboratorio de Citogenética del Hospital Edgardo Rebagliati Martins, por su valiosa colaboración en el diagnóstico de los pacientes. Al grupo del Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas por su valioso aporte.

**Conflicto de Intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses para el presente estudio.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Sherman SL, Allen EG, Bean LH, Freeman SB. Epidemiology of Down syndrome. Ment Retard Dev Disabil Res Rev. 2007;13(3):221-7.
- Lyons Jones K, Grandall Jones M, Del Campo Casanelles M. Smith's. Recognizable patterns of Human Malformation. Seventh Edition. Philadelphia, USA.: El Sevier-Saunders; 2013.
- Orphanet. Síndrome Down [Internet]. Portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos; 2014. Available from: www.orpha.net
- Down JL. Observations on an ethnic classification of idiots. 1866. Ment Retard. 1995 Feb;33(1):54-6.
- Lejeune J, Gautier M, Turpin R. [Study of somatic chromosomes from 9 mongoloid children]. Comptes Rendus Hebd Séances Académie Sci. 1959 Mar 16;248(11):1721-2.
- Castilla EE. Manual Operacional del ECLAMC (2009). Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas. Río de Janeiro. Brasil. Ed Fundación Oswaldo Cruz.; 2009.

- Nazer H J, Aguila R A, Cifuentes O L. [Increasing rates of Down syndrome among newborns in Chile from 1972 to 2005]. Rev Médica Chile. 2006 Dec;134(12):1549-57.
- Nazer H J, Cifuentes O L. Estudio epidemiológico global del síndrome de Down. Rev Chil Pediatría. 2011 Apr;82(2):105-12.
- Obregón D, Zulema D. Síndrome de Down: incidencia y factores de riesgo materno perinatales: Hospital de Apoyo Hipólito Unanue de Tacna 1992 - 1998 [Internet]. Universidad Nacional de San Agustín. Facultad de Medicina; 1998.
- Penrose LS. The Relative Aetiological Importance of Birth Order and Maternal Age in Mongolism. Proc R Soc Lond Ser B Contain Pap Biol Character. 1934 Jan 8;115(795):431-50.
- De León Ojeda N, Pérez Mateo MT, Estévez Perera A, García García A, García Martínez D. Defectos cardiovasculares congénitos en niños cubanos con síndrome Down. Rev Cuba Genética Comunitaria [Internet]. 2008 Enero -Abril;v2 n1.
- De Rubens Figueroa J, del Pozzo Magaña B, Pablos Hach JL, Calderón Jiménez C, Castejón Urbina R. Malformaciones cardíacas

- en los niños con síndrome de Down. Rev Esp Cardiol. 2003 Sep;56(9):894-9.
13. Gómez FN, Lucea JLL-P. Cardiopatías congénitas en niños con síndrome de Down. Rev Esp Pediatría Clínica E Investig. 2012;68(6):415-20.
  14. Allshouse MJ. Trisomy 21 and the pediatric surgeon. Curr Opin Pediatr. 2006 Jun;18(3):298-304.
  15. Kaminker P, Armando R. Síndrome de Down: Primera parte: enfoque clínico-genético. Arch Argent Pediatría. 2008 Jun;106(3):249-59.
  16. Kupferman JC, Druschel CM, Kupchik GS. Increased prevalence of renal and urinary tract anomalies in children with Down syndrome. Pediatrics. 2009 Oct;124(4):e615-21.
  17. Parmar RC, Tullu MS, Bavdekar SB, Borwankar SS. Morgagni hernia with Down syndrome: a rare association -- case report and review of literature. J Postgrad Med. 2001 Sep;47(3):188-90.
  18. Degerli S, Dereli N, Sahin S, Ozayar E. Causa inusual de dificultad respiratoria: hernia de Morgagni asociada con el síndrome de Down. Rev Médica Int Sobre El Síndr Down. 2013 Jan 1;17(01):13-5.
  19. Gallardo J. B. El síndrome de Down: un reto para el pediatra de hoy. Paediatrics. 2000;3(2):22-7.

**CORRESPONDENCIA:**

Milagros Dueñas Roque  
milagrosariasela@gmail.com

Recibido: 30-04-2015

Aceptado: 23-06-2015