



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**PREVALENCIA DE LAS CARDIOPATIAS
CONGENITAS EN PACIENTES CON SINDROME DE
DOWN EN CUATRO HOSPITALES PEDIATRICOS
DE LA CIUDAD DE BOGOTA EN LOS AÑOS 2011 -
2014**

KATRINA GALLO URINA

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

2015

**PREVALENCIA DE LAS CARDIOPATIAS
CONGENITAS EN PACIENTES CON SINDROME DE
DOWN EN CUATRO HOSPITALES PEDIATRICOS
DE LA CIUDAD DE BOGOTA EN LOS AÑOS 2011 -
2014**

KATRINA GALLO URINA

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
PEDIATRA

Director:

DR GABRIEL FERNANDO DIAZ GONGORA

Coautores:

Dilia Yaneth Pinzón Sanchez

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

2015

Resumen

El Síndrome de Down es la anomalía cromosómica más frecuente (1); el 40-60% de los casos se asocia a cardiopatía congénita (2,3). Considerando que el defecto cardiaco es la principal causa de mortalidad en los menores de 2 años, el reconocimiento temprano de este defecto determina el pronóstico en estos pacientes. El propósito de este trabajo de investigación es conocer la prevalencia de las cardiopatías congénitas y el tipo de malformación cardiaca más frecuente encontrada en niños con SD que asisten a la consulta de cardiología pediátrica en cuatro hospitales de la ciudad de Bogotá (Colombia) en el periodo 2011-2014.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal retrospectivo en pacientes pediátricos con diagnóstico de SD valorados en 4 hospitales de Bogotá, a quienes se les realizó ecocardiograma en los años descritos, con posterior revisión de sus historias clínicas para establecer las asociaciones específicas.

Resultados: Se evaluaron 527 niños con SD. De este grupo el 60.3% tuvo asociación con cardiopatía. Con relación al género, no hubo una diferencia significativa en la prevalencia del defecto cardiaco, encontrándose 31.9% en el sexo masculino y 28.5% en el sexo femenino. La cardiopatía más frecuente fue el Ductus arteriosus persistente (27.3%) seguida de la CIA con un 21,3% y posteriormente la CIV con una prevalencia del 19,7%. El 74% fueron cardiopatías aisladas y el 26% asociadas.

Conclusiones: Se identificó una prevalencia de cardiopatías congénitas similar a la reportada en la literatura, sin embargo se documentaron diferencias en cuanto a la frecuencia y tipos de defectos únicos y múltiples descritos en otros estudios.

Palabras Claves: Síndrome de Down, cardiopatías congénitas, hipertensión pulmonar, malformaciones cardiacas, prevalencia, Colombia.

Abstract Down syndrome is the most common chromosomal alteration. 40 to 60% of children with Down Syndrome have congenital heart diseases, and those diseases are the principal cause of mortality in patients under 2 years old, the early diagnosis of the heart diseases determines the prognosis of those patients. The purpose of this research is to know the prevalence of congenital heart disease, and to identify the most frequent type of heart defect in children with Down syndrome who attend to Pediatric Cardiology consult in four hospitals in Bogota (Colombia), since 2011 to 2014.

Materials and methods: We did an observational, retrospective, cross-sectional descriptive study in pediatric patients with Down Syndrome diagnosis in four hospitals of Bogota. All of those children underwent echocardiogram since 2011 to 2014, with a further review of their clinical history to establish specific associations.

Results: 527 children were evaluated, in this group, 60,3% has an association with congenital heart diseases. The prevalence of heart defects was similar in males (31.9%) and females (28.5%), without a significant difference between the two groups. The most frequent congenital heart disease was the patent ductus arteriosus (27,3%), followed by atrial septal defect (21,3%), and ventricular septal defect (19,7%). 74% of patients had isolated heart defects, and 26% had multiple defects.

Conclusions: We identified a similar prevalence of congenital heart diseases compared with the reported prevalence in the literature, however, we found differences in the frequency and percentages of isolated and multiple defects described in other studies.

Keywords: Down Syndrome, Congenital heart diseases, Pulmonary hypertension, Heart defects, Prevalence, Colombia

Contenido

Resumen

Lista de tablas

Lista de figuras

Lista de símbolos y abreviaturas

1. Introducción	11
2. Justificación	13
3. Marco teórico	16
3.1 Generalidades y epidemiología del Síndrome de Down.....	16
3.2 Manifestaciones clínicas del Síndrome de Down.....	17
3.3 Diagnóstico del Síndrome de Down.....	18
3.4 Generalidades y epidemiología de las cardiopatías congénitas.....	18
3.5 Cardiopatías congénitas asociadas al Síndrome de Down.....	
3.6 Hipertensión Pulmonar	23
4. Propósito	25
5. Objetivos	26
5.1 Objetivo general.....	26
5.2 Objetivos específicos.....	26
6. Metodología	27
6.1 Diseño y tipo de estudio.....	27
6.1.1 Población a estudio y muestra.....	27
6.1.2 Criterios de inclusión y exclusión.....	28
6.1.3 Variables de estudio.....	28
6.2 Calidad del dato. Control de sesgos y errores.....	30
6.2.1 Limitaciones.....	30
6.3 Plan de análisis.....	30
6.4 Consideraciones éticas.....	31

7	Resultados	32
8	Discusión	47
9	Conclusiones	50
	Bibliografía.....	52
	Anexos	

Indice tablas

Tabla 1. Variables estudiadas.....	29
Tabla 2. Edad de los niños.....	32
Tabla 3. Distribución de frecuencia de la edad de los niños.....	32
Tabla 4. Distribución de frecuencia del Sexo de los niños.....	33
Tabla 5. Distribución de frecuencias de Antecedente de Edad Gestacional de los niños.....	34
Tabla 6. Distribución de frecuencias de Cardiopatías en niños con SD.....	35
Tabla 7. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Cardiopatía.....	38
Tabla 8. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Comunicación Interventricular.....	38
Tabla 9. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Cardiopatía.....	39
Tabla 10. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Ductus arterioso persistente.....	40
Tabla 11. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Foramen Oval Permeable.....	41
Tabla 12. Relación de Sexo de los niños con SD y Tipo de Defecto Cardíaco.....	41
Tabla 13. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar.....	42
Tabla 14. Relación de Sexo de los niños con SD y Edad gestacional al nacimiento.....	43
Tabla 15. . Relación de Edad gestacional al nacimiento de los niños con SD y presencia de Cardiopatía.....	44
Tabla 16. Relación de Edad gestacional al nacimiento de los niños con SD y presencia de hipertensión Arterial Pulmonar.....	45
Tabla 17. Análisis de la Asociación entre cardiopatías en Niños con SD.....	45

Índice de Gráficas

Gráfica 1. Distribución de frecuencias de la edad de los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2015.....	33
Gráfica 2. Distribución de frecuencias del sexo de los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011-2014.....	34
Gráfica 3. Distribución de frecuencias de la edad gestacional de los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014.....	36
Gráfica 4. Proporción de cardiopatía en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014.....	35
Gráfica 5. Distribución de frecuencias de Comunicación interventricular en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014.....	36
Gráfica 6. Distribución de frecuencias de Comunicación Interauricular en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014.....	36
Gráfica 7. Distribución de frecuencias de Ductus arteriosus persistente en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014.....	36
Gráfica 8. Distribución de frecuencias de Foramen oval permeable en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014.....	37
Gráfica 9. Distribución de frecuencias del tipo de defecto cardiaco en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014.....	37
Gráfica10. Distribución de frecuencias de la Hipertensión Pulmonar en pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014.....	37
Gráfica 11. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Cardiopatía.....	38
Gráfica 12. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Comunicación Interventricular.....	39

Gráfica 13. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Comunicación interauricular.....	39
Gráfica 14. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Ductus arteriosus persistente.....	40
Gráfica 15. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Foramen Oval Permeable.....	41
Gráfica 16. Relación de Sexo de los Niños con SD y Tipo de Defecto Cardíaco diagnosticado.....	42
Gráfica 17. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Hipertensión Arterial Pulmonar.....	47
Gráfica 18. Relación de Sexo de los Niños con SD y Edad gestacional al nacimiento....	43
Gráfica 19. Relación de Edad gestacional al nacimiento de los niños con SD y presencia de Cardiopatía.....	44
Gráfica 20. Relación de Edad gestacional al nacimiento de los niños con SD y presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar.....	45
Gráfica 21. Análisis de la Asociación entre cardiopatías en Niños con SD.....	46

Lista de abreviaturas

CC	Cardiopatía congénita
SD	Síndrome de Down
CIA	Comunicación interauricular
CIV	Comunicación interventricular
D-AV	Defecto de la tabicación auriculoventricular
PDA	Persistencia del ductus arteriosus
DSVD	Doble salida del ventriculo derecho
TF	Tetralogía de Fallot
OS	Ostium secundum
OP	Ostium primum
RNV	Recién nacido vivo
HTP	Hipertensión pulmonar
PAPm	Presión arterial pulmonar media

1. Introducción

El Síndrome de Down o Trisomía 21 es la alteración genética más frecuente (1). Entre el 40 y 60% de los casos se asocian a cardiopatía congénita, considerada como la lesión malformativa de mayor frecuencia en estos niños (2,3). En los últimos años se ha observado un aumento de la incidencia de las cardiopatías en los niños con Down, lo que se atribuye muy probablemente a la detección más oportuna de estas alteraciones estructurales (52). El riesgo de recurrencia es del 1% en la población general (4-6).

El espectro de las manifestaciones clínicas es muy variado pudiendo afectar a todos los sistemas. Al nacimiento el fenotipo del niño con Síndrome Down tiene características particulares que hacen que se sospeche el diagnóstico, destacándose la hipotonía e hiperlaxitud ligamentosa. Dentro de los sistemas más frecuentemente comprometidos se describen: la capacidad intelectual disminuida, talla baja, cardiopatía, trastornos digestivos, ortopédicos, además que no podemos pasar por alto el compromiso endocrinológico ya que se ha observado que el hipotiroidismo congénito es más frecuente en los recién nacidos con SD que en la población general (7).

Cabe destacar que la cardiopatía es la afección principal que determina el pronóstico en estos pacientes, sin embargo la coexistencia con otro tipo de malformación es otro factor determinante (7). Las cardiopatías congénitas consideradas como alteraciones estructurales del corazón o de los grandes vasos potencialmente con riesgo de compromiso funcional, son etiológicamente heterogéneas; pueden observarse como un evento aislado o en conjunto con otras malformaciones formando parte de un síndrome y

constituyen la principal causa de mortalidad en los dos primeros años de vida, condicionando en esta población el pronóstico a largo plazo (8-10).

En la literatura encontramos que las cardiopatías más comúnmente asociadas al SD son aquellas que se derivan de un defecto en el desarrollo de los cojinetes endocárdicos. En los países hispanoamericanos, la cardiopatía más frecuente es la comunicación interventricular, mientras que en Europa y en los países anglosajones el defecto del tabique auriculoventricular tiene una incidencia de 40 a 70% (8).

Teniendo en cuenta la afección cardíaca que padecen estos niños, asociado a las condiciones clínicas de hipotonía, hipoxia y predisposición a procesos infecciosos a nivel pulmonar, estos pacientes se encuentran predispuestos a procesos infecciosos sépticos, lo que incrementa el riesgo de mortalidad y desarrollo de manifestaciones clínicas de un estado de choque séptico y cardiogénico (11). Otra condición clínica importante además del tipo de defecto cardíaco, que incrementa el riesgo de mortalidad es la complicación del hiperflujo pulmonar secundario a los cortocircuitos por los defectos cardíacos, que conlleva al desarrollo de la hipertensión arterial pulmonar (12-14), aunque debemos tener en cuenta además, que los pacientes con SD tienen predisposición a tener hipertensión pulmonar. Las principales causas de fallecimiento en los niños con SD son la insuficiencia cardíaca, la sepsis y la hipertensión arterial pulmonar. La cardiopatía congénita es la causa más frecuente de HTP en la edad pediátrica (45,46).

Dado que la cardiopatía congénita se convierte en el principal factor determinante del pronóstico de vida de estos pacientes, consideramos que este estudio de investigación es un gran aporte al conocimiento de la frecuencia y caracterización de los defectos cardíacos a los cuales son vulnerables los niños con SD, lo cual puede contribuir al enfoque médico-quirúrgico de estos pacientes para mejorar la calidad de vida y lograr una supervivencia similar a la de la población general.

2. Justificación

El Síndrome de Down sigue siendo la cromosomopatía más frecuente y mejor descrita hasta el momento, con una incidencia estimada en promedio de 1/680 RN vivos, que cada día va en aumento, siendo además la causa más frecuente de retardo mental de causa conocida (4,5). Datos epidemiológicos del DANE reconocen a esta anomalía como el cuarto tipo de malformación más frecuente en nuestro país con una tasa de 17,82 por 10.000 nacidos vivos.

Las anomalías congénitas están entre las cinco primeras causas de mortalidad en menores de un año en varios países en desarrollo y quizás la tercera causa en los niños entre uno y cuatro años (10,15,16). En Colombia, las anomalías congénitas que se encontraban en el séptimo lugar en la década de 1970, suben al cuarto lugar en la década de 1980 y al tercer lugar en 1994 (49).

El hecho de que los niños con Síndrome de Down presenten una frecuencia de cardiopatías congénitas mayor que la población general, sumado a las altas cifras de mortalidad que se atribuyen a la alta prevalencia de las cardiopatías congénitas y serias complicaciones como la hipertensión pulmonar denotan que esta anomalía genética constituya un grave problema de salud pública. Estos datos han llevado a considerar que el reconocimiento de esta anomalía cromosómica sería útil para sugerir cuál es la lesión cardiaca más probable y con ello conocer la historia natural y así poder determinar aquellos pacientes que ameriten correcciones quirúrgicas que permitan mejorar la sobrevivencia y calidad de vida. De ahí la importancia de un diagnóstico y tratamiento precoz, ya que la reparación tardía conlleva mayor riesgo de desarrollo de hipertensión pulmonar y reduce la supervivencia hasta 58% (17).

Existen muy pocos estudios en la literatura y en nuestro medio que reporten la prevalencia de las cardiopatías congénitas en niños con síndrome de Down, junto con la caracterización de estas, siendo aún menos conocida su relación con la Hipertensión arterial pulmonar, encontrándose vacíos en las características de esta patología. Algunos estudios han evaluado la prevalencia e incidencia de esta patología en poblaciones locales como fue el caso de Cali donde se llevó a cabo un estudio con base en información de cinco laboratorios de citogenética en la ciudad. Variables como la edad materna, sexo del recién nacido, alteración citogenética, año de nacimiento y diagnósticos se obtuvieron directamente de las historias clínicas de cada laboratorio durante 1990-1995, encontrando una prevalencia del SD de un caso por cada 650 nacimientos (18). Otro estudio realizado en el Centro regional de Referencia (CEHANIESTE) de San Juan de pasto entre 1998 y 2003 muestra una prevalencia de 5 por cada 10.000 nacidos vivos (19).

Aunque estos estudios al igual que este han evaluado prevalencia, aún en reportes de la literatura la incidencia de cardiopatía congénita en Síndrome de Down ha sido variable y la caracterización de la cardiopatías congénitas muestran una gran variabilidad en frecuencia lo cual podría atribuirse a la serie de casos clínicos, a la hipótesis de la distribución geográfica lo que aún no está claro, además que no se ha mostrado la asociación del SD con hipertensión arterial pulmonar como una de las principales complicaciones en estos niños como reporta la literatura.

Teniendo en cuenta que el SD es la anomalía cromosómica más común entre los recién nacidos de nuestro país, que la esperanza de vida de estos pacientes ha aumentado y que el diagnóstico precoz de las enfermedades del corazón es de suma importancia, en el presente estudio se propuso investigar la prevalencia y los tipos de enfermedades del corazón y su asociación con la presencia de hipertensión pulmonar en los niños con SD a la altura de Bogotá, vistos en cuatro centros de referencia en las unidades neonatales y/o servicio ambulatorio en la consulta de cardiología pediátrica.

3. Marco teórico

3.1. Generalidades y epidemiología del Síndrome de Down

El síndrome de Down (SD), descrito en 1866 (4,20), es la alteración cromosómica más frecuente en el ser humano, su incidencia es de 1/680 RNV, aunque varía de acuerdo con la edad materna, y llega a ser 1/30 RNV en madres de 45 años de edad o más (20,21). El riesgo de recurrencia es del 1% en la población general (19). Esta anomalía es la causa genética más común de retraso mental en todo el mundo (3).

Es considerada una condición genética que ocurre en el ser humano, determinada por una alteración del número de cromosomas, en donde existen 47 cromosomas en lugar de 46, lo que define que hay un cromosoma extra. El 95% corresponden a trisomías libres, el 4% a translocaciones y el 1% a mosaicismos (5).

El síndrome de Down se asocia a una combinación de malformaciones que afectan a diferentes órganos y sistemas, siendo estas mayores que en la población general, destacando las cardiopatías congénitas que afectan al 40-60% de los niños con síndrome de Down y son consideradas el factor determinante en la evolución de los pacientes con trisomía 21y el mayor factor de riesgo de morbimortalidad en los 2 primeros años de vida, por lo que es importante realizar un diagnóstico precoz en especial a los asociados con hipertensión pulmonar, control por el cardiólogo pediatra e incluso la literatura registra que hasta un 35 % de estos pacientes ameritan correcciones quirúrgicas.

3.2 Manifestaciones clínicas

El diagnóstico del niño o niña con Síndrome de Down es dado inicialmente por la sospecha clínica, teniendo en cuenta principalmente las características fenotípicas que caracterizan esta alteración cromosómica, las que se deben a la activación e interacción de los distintos genes del cromosoma 21 entre ellos y con el resto del genoma. Al momento de nacer se puede sospechar la presencia de la trisomía por hipotonía muscular, la debilidad o ausencia de reflejos arcaicos y signos que hacen sospechar que estamos ante un niño con cardiopatía congénita, lo que nos llevará a realizar un examen físico completo y minucioso buscando los hallazgos clínicos que nos permitan tener la confirmación de que nos encontramos ante una niña o niño con SD (22,23).

Los neonatos presentan disminución del perímetro cefálico, con occipucio plano y en ocasiones braquicefalia, fontanela amplia y cabello fino. Su facie es redonda, plana, con hipoplasia medio facial, presentan epicanto con hendiduras palpebrales oblicuas hacia arriba y hacia afuera, pueden tener iris moteado (manchas de Brushfield), nariz y boca pequeña, con puente nasal plano, protrusión lingual característica, orejas pequeñas que suelen tener el hélix plegado con pabellones auriculares y conducto auditivo externo estrecho. El cuello es corto y ancho con piel redundante especialmente en el periodo neonatal. El tórax es corto con mamilas hipoplásicas, abdomen de pared hipotónica con diastasis de rectos anteriores. Las manos son cortas, pequeñas y anchas con braquimesofalange del quinto dedo lo que determina la clinodactilia, pliegue palmar transversal único. Hay separación entre el 1° y 2° artejo del pie dando el aspecto conocido como sandalia. Los genitales se caracterizan por el tamaño del pene que suele ser más pequeño, como el volumen testicular, y es frecuente la presencia de criptorquidea (24,25,26).

Las manifestaciones clínicas son floridas y se pueden presentar en todos los sistemas; las más significativas son: capacidad intelectual disminuida, talla baja, cardiopatía y trastornos digestivos y ortopédicos, siendo sin lugar a duda la cardiopatía la afección principal que determina la evolución en estos pacientes. La malformación cardíaca es la mayor causa de mortalidad en los 2 primeros años de vida (8,25). Las principales causas de fallecimiento son la insuficiencia cardíaca, la sepsis y la hipertensión arterial pulmonar;

esta última tiene una presentación más temprana en los D-AV y reduce la supervivencia hasta en un 58%.

3.3 Diagnóstico del Síndrome de Down

Antiguamente el diagnóstico prenatal se venía realizando con métodos como la amniocentesis que se introdujo hacia los años 70 o biopsia de vellosidades coriónicas (28)- Siendo estas técnicas invasivas con riesgo para el feto, se han incorporado nuevos métodos para el diagnóstico de esta entidad genética como el uso de la ecografía con translucencia nuchal, lo mismo que marcadores séricos usados en 1° o 2° trimestre. Actualmente existe controversia en el uso de estas técnicas invasivas o marcadores descritos en las madres con edad materna mayor de 35 años, consideradas un grupo de alto riesgo (29-30).

Al nacimiento muchas de las características fenotípicas no suelen ser evidentes, en este momento la gran hipotonía y el llanto característico, agudo y entrecortado, pueden ser de mucha ayuda para sospechar el diagnóstico. Con el tiempo van apareciendo todas las manifestaciones clínicas y pueden presentarse muchas de las afectaciones de los sistemas que a los que son vulnerables este grupo de pacientes. El diagnóstico definitivo se documenta mediante el cariotipo, el que muestra un cromosoma 21 adicional (trisomía 21). A nivel molecular se ha identificado a la región 21q22.1-22.2 (DSCR1) más recientemente descrita, que parece estar involucrada en la fisiopatogénesis del síndrome y en las características del retardo mental y defectos cardiacos (24,25).

3.4 Generalidades y epidemiología de las cardiopatías congénitas

Las cardiopatías congénitas son anomalías estructurales del corazón o de los grandes vasos, consecuencia de alteraciones en el desarrollo embrionario del corazón entre las semanas 3 a 10 de la gestación (47). Es considerada una patología de etiología heterogénea pudiéndose identificar factores genéticos, ambientales y multifactoriales. Las cardiopatías congénitas son las malformaciones más frecuentes, con una estimación proveniente de publicaciones extranjeras de 8/1000 RNV (32). Ellas pueden observarse

como un evento aislado o bien ocurrir en conjunción con otras malformaciones formando parte de un síndrome (9,31-33).

Aproximadamente un 5-10% de las cardiopatías congénitas se presentan como parte de una alteración cromosómica siendo las más comunes la trisomía 21 y 18 Turner, 3-5% son parte de un síndrome malformativo que se transmite según las leyes de Mendel, 1 a 2% se debe al daño producido por un teratógeno; en 2% se ha relacionado algún factor ambiental o materno, finalmente un 80-85% cuya etiología se asume multifactorial (8,25). Los pacientes portadores de cromosopatías tienen 25 a 30% de riesgo de ser portadores de cardiopatía congénita, en la trisomía 21 el riesgo es tan elevado como 50 hasta 90%. Estos pueden ser causados por anomalías cromosómicas, defectos monogénicos o teratógenos. Las cardiopatías congénitas son la principal causa de mortalidad en niños con malformaciones congénitas. El 70% son casos quirúrgicos, de los cuales el 50% son de alta complejidad y de ellos, el 25% deben ser intervenidos antes de los 28 días de vida (32,33).

Las cardiopatías más comúnmente asociadas a SD son aquellas que se derivan de un defecto en el desarrollo de los cojinetes endocárdicos, llegando a afectar hasta el 50% de niños con SD y cardiopatía (9,14,30). Existen dos formas principales: un defecto parcial limitado al tabique interauricular que da lugar a una CIA tipo ostium primum (OP) y un defecto completo que da lugar al canal auriculoventricular común (CAV), hoy llamados defectos parcial y total del septum atrioventricular respectivamente. Otras cardiopatías que presentan estos pacientes son CIA tipo ostium secundum (OS), CIV, persistencia del conducto arterioso (PDA) y tetralogía de Fallot. No obstante, la incidencia de las distintas cardiopatías varía según la región del mundo. La anomalía más común es el canal atrioventricular completo, que es muy frecuente en estos pacientes, que representan hasta el 80% de todos los casos, comunicación interauricular (CIA) tipo ostium primum en un 5,9%, comunicación interventricular (24,7%), persistencia del conducto arterioso en un 7,5% y la tetralogía de Fallot con un 4,9%. Otras anomalías como la estenosis o atresia de la válvula pulmonar aislada y la coartación de aorta son raras. Algunas, como la transposición de las grandes arterias, están prácticamente ausentes (36).

Muchas de las cardiopatías que presentan los niños con SD pueden ser asintomáticas al nacimiento. Por ello, un examen clínico normal en este momento de la vida no excluye la

presencia de cardiopatía. En la época neonatal, solo con la exploración clínica, la mitad de los casos quedarán sin diagnosticar (35). Actualmente se recomienda la realización de una valoración cardiovascular completa que incluye: examen físico, electrocardiograma, Rx de tórax y ecocardiograma a todo niño afecto de SD en el período neonatal. En niños mayores sin signos de cardiopatía, la exploración clínica y el ECG es suficiente. En la adolescencia o en la etapa de adulto joven debe repetirse la exploración ecográfica para descartar disfunciones valvulares.

3.5 Cardiopatías congénitas asociadas al Síndrome de Down

3.5.1 Canal atrioventricular común

Es la cardiopatía más característica del SD, que consiste en la alteración estructural resultante del defecto completo de los cojinetes endocárdicos, con un importante cortocircuito desde las cavidades cardiacas izquierdas hacia las derechas a través de los defectos de tabicación, que combina una CIA (OP) y una CIV del septum de entrada y una sola válvula atrioventricular. Como consecuencia se produce una sobrecarga de volumen sobre el territorio vascular pulmonar, que puede originar precozmente hipertensión arterial pulmonar. Aproximadamente el 80% de todos los CAV completos ocurren en niños con SD (37). La literatura reporta a este tipo de defectos auriculo-ventriculares como los más prevalentes en recién nacidos con SD con un porcentaje que varía del 35-50%, sin embargo, estudios realizados en diferentes lugares han encontrado comportamientos diferentes en los cuales otros tipos de defectos son más prevalentes (9,48).

Clínicamente se caracterizan por presentar en los primeros meses de vida Insuficiencia Cardíaca manifestada por polipnea, disnea, estancamiento ponderal e infecciones respiratorias de repetición. Se ausculta un soplo en foco pulmonar por el hiperflujo a este nivel y en ocasiones un soplo sistólico regurgitante secundario a la insuficiencia de la válvula AV. En los hallazgos radiológicos se suele observar cardiomegalia con aumento de la trama vascular pulmonar y en el electrocardiograma desviación del eje QRS hacia

cuadrantes superiores e izquierdos en el plano frontal. Para el diagnóstico anatómico y funcional la prueba complementaria de elección es el ecocardiograma Doppler (38).

3.5.2 Defecto del septo interauricular (CIA)

Los defectos septales auriculares representan el 10-15% de todas las cardiopatías congénitas, siendo la CIA ostium secundum el defecto más frecuente con el 70% de los casos, localizada en el lugar de la fosa oval. El defecto del tabique auricular pone en comunicación ambas aurículas, que funcionan a presiones bajas. La diferencia de presiones entre ambas aurículas, establecerá un flujo de sangre anormal desde la aurícula izquierda a la derecha que condicionará una sobrecarga de volumen en la circulación pulmonar. El tamaño de la comunicación, establecerá el grado de sobrecarga y repercusión clínica.

En el 70% de los casos la lesión se localiza a nivel del foramen oval (OS), el 20% son tipo Ostium primum (OP) y un 10% tipo seno venoso. Es una malformación bien tolerada excepto la CIA tipo Ostium primum (OP) porque con frecuencia se asocia a insuficiencia de la válvula mitral. Los pacientes suelen estar asintomáticos. Habitualmente es necesario cerrar los defectos lo cual se hace de forma electiva alrededor de los tres años de vida, excepto los defectos muy pequeños; por el contrario los defectos tipo ostium primum con frecuencia requieren tratamiento precoz, principalmente cuando se asocian a cleft de la valva septal de la mitral. En los casos que es necesario la intervención quirúrgica la mortalidad para la CIA (OS) es menor al 0,5% y para la CIA (OP) inferior al 5% (38).

Los pacientes suelen estar asintomáticos, su debut clínico es más tardío que en otras cardiopatías detectándose al escucharse un soplo sistólico audible en foco pulmonar. Los hallazgos auscultatorios pueden faltar en lactantes y preescolares, incluso si el defecto es grande. En el electrocardiograma se puede observar desviación del eje a la derecha (+90 a +180) con signos de hipertrofia ventricular derecha o un bloqueo de rama derecha. La radiografía puede ser normal o presentar una cardiomegalia.

El ecocardiograma es la prueba de diagnóstico y seguimiento y el Doppler valorar el cortocircuito y patrón de flujo.

El tratamiento está indicado solo en caso de aparición de insuficiencia cardíaca cuya aparición está determinada por el tamaño del defecto, hasta que sea posible su cierre quirúrgico. Pueden presentarse arritmias auriculares en la edad adulta.

El embolismo paradójico con accidente cerebrovascular es una complicación infrecuente. La profilaxis bacteriana está indicada en pacientes con prolapso mitral asociado a CIA OP. La mortalidad de la intervención para la CIA (OS) es menor al 0.5% y para la CIA (OP) inferior al 5% (38).

3.5.3 Defecto del septo interventricular (CIV)

La CIV representa el 20 a 25% de las cardiopatías congénitas. El defecto se produce en el tabique interventricular y puede ser único o múltiple, permitiendo la comunicación entre ambos ventrículos, haciendo que parte del flujo sanguíneo del ventrículo izquierdo, pase al derecho y se mezcle con la sangre no oxigenada que proviene del sistema venoso, lo que origina una sobrecarga del ventrículo derecho y aumento del flujo pulmonar y posteriormente, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca (39).

Dependiendo de su tamaño se clasifican en restrictivos si el defecto es pequeño o mediano y no restrictivos si es grande. Los niños con CIV pequeña van a estar asintomáticos, con crecimiento y desarrollo normal. Las repercusiones funcionales dependen de la dirección y grado del cortocircuito. Según la localización se clasifican en perimembranosos (80%), trabeculares (5 a 20%) y musculares (12%). Un 68% de CIV musculares se cierran espontáneamente en el primer año de vida, mientras que este porcentaje es más bajo en la CIV perimembranosa (29%). La CIV pequeña sin repercusión clínica ni repercusión valvular no necesita tratamiento (40).

3.4.4 Tetralogía de Fallot

Presenta una prevalencia entre el 5-10% de las cardiopatías congénitas. Es la cardiopatía cianósante más frecuente. Su frecuencia de asociación con el S. de Down es menor. La descripción original anatómica clásica incluye: Estenosis infundibular pulmonar (EP), comunicación interventricular (CIV), cabalgamiento aórtico e hipertrofia del ventrículo derecho. En la práctica clínica son dos los elementos anatómicos esenciales: Estenosis infundibular pulmonar que es el componente esencial y la CIV (38). Consiste

en el paso de sangre desaturada del ventrículo derecho a la aorta por el cabalgamiento de esta a través de la CIV, causando cianosis.

El paso de sangre desaturada a la circulación sistémica, y por tanto la cianosis, es mayor cuanto más severa sea la estenosis pulmonar. El grado de estenosis pulmonar es el factor determinante de la clínica (30).

3.5.5 Ductus arteriosus persistente

Supone el 11% de las cardiopatías congénitas .Es una estructura vascular esencial para la vida fetal, que conecta la aorta descendente proximal con la arteria pulmonar cerca del origen de la rama pulmonar izquierda el cual se cierra espontáneamente después del nacimiento en la mayoría de los recién nacidos a término, mientras que en los prematuros tiende a cerrar mas allá de las primeras semanas de vida. El retraso del cierre está inversamente relacionado con la edad gestacional aunque hay excepciones. La persistencia tras el nacimiento da lugar a un aumento en el flujo pulmonar y una sobrecarga de aurícula y ventrículo izquierdo. Puede presentarse de manera aislada o asociado a otras cardiopatías. El tratamiento médico con indometacina o ibuprofeno está indicado únicamente en los prematuros en los primeros 20 días de vida cuando hay repercusión hemodinámica. En los que el tratamiento médico falla, la opción es quirúrgica (30,38).

3.6 Hipertensión arterial pulmonar (HTP)

La hipertensión pulmonar (HTP) es una enfermedad aparentemente poco frecuente, que cada vez se diagnostica más en la época actual. El espectro de esta patología en niños es variado y complejo, aunque sin duda alguna el grupo más numeroso lo constituye el de la HTP asociada a cardiopatía congénita. La definición actual de HTP se basa en un concepto hemodinámico: cifra de presión media en la arteria pulmonar (PAPm) mayor de 25 mmHg en reposo, con presión sistólica mayor de 35 mmHg (41) aunque en el habitante de la altura el valor es mayor.

La cardiopatía congénita es la causa más frecuente de HTP en la edad pediátrica, en donde el espectro de cardiopatías que producen HTP en el niño es variado y complejo, siendo frecuente la implicación de más de un mecanismo. También son causa frecuente en el niño las cardiopatías complejas y la asociación de patología cardíaca y respiratoria.

El niño que nace con este tipo de cardiopatías está predispuesto a desarrollar alteraciones estructurales y funcionales de la circulación pulmonar debido al efecto deletéreo que el aumento del flujo pulmonar y la transmisión de presiones elevadas a la circulación pulmonar, tienen sobre una circulación en proceso de crecimiento, las cuales serán progresivas sobre todo si no se realiza a tiempo la corrección quirúrgica del defecto. Esto se hace particularmente complejo cuando se trata de pacientes portadores de síndrome de Down, los cuales tienen además otra anomalías del aparato respiratorio dadas por la displasia pulmonar alveolo capilar, macroglosia e hipertrofia adenoidea, que pueden predisponer a una evolución más precoz a la hipertensión pulmonar al favorecer la hipoxia y vasoconstricción secundaria, así como anormalidades del sistema inmunológico que favorecen las infecciones pre y postoperatorias en el curso de su cardiopatía (43).

El sistema vascular de los niños demuestra vulnerabilidad que se puede manifestar en forma de hipertensión pulmonar, edema pulmonar o hemorragia pulmonar. Los niños con síndrome de Down que tienen un aumento del flujo sanguíneo pulmonar a causa de shunt intracardiaco de corazón derecho a izquierdo pueden tener un desarrollo precoz de hipertensión de la arteria pulmonar (HAP). En los pacientes portadores de cardiopatías con gran flujo pulmonar la evolución de las mismas a hipertensión pulmonar (HTP) y su consecuente enfermedad vascular pulmonar obstructiva siguen constituyendo un problema de salud que impide en no pocas ocasiones la obtención de resultados favorables y afecta la toma de decisiones quirúrgicas adecuadas (44). Es importante realizar un diagnóstico y tratamiento adecuado puesto que la presencia de SD por sí misma no confiere mayor riesgo de mortalidad para la cirugía aunque sí presentan complicaciones y estancias más prolongadas postoperatorias. El retraso en el diagnóstico y tratamiento puede dar lugar a la aparición de complicaciones como la presencia de hipertensión pulmonar.

4. Planteamiento del problema

El propósito de este estudio es conocer la prevalencia de las cardiopatías que se presentan en síndrome de Down y el tipo de malformación cardíaca más frecuentemente encontrada a la altura de la ciudad de Bogotá

¿Cuál es la cardiopatía más frecuente en los niños con SD a la altura de la ciudad de Bogotá (2.640 metros sobre el nivel del mar)?

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Describir la prevalencia de las cardiopatías congénitas y caracterizar los tipos de defectos cardiacos identificados en los pacientes con Síndrome Down atendidos en la consulta de cardiología pediátrica o que nacieron en cuatro hospitales de Bogotá durante el período comprendido entre 1 Enero del 2011 al 31 de Diciembre del 2014.

5.2. Objetivos específicos

- Identificar las diferencias por género en una población de pacientes pediátricos con Síndrome Down con cardiopatía congénita.
- Identificar la asociación más común de cardiopatía congénita en niños con SD.
- Describir la prevalencia y asociación de hipertensión pulmonar arterial en niños con SD.

6. Metodología

6.1. Diseño y tipo de estudio

Se desarrolló un estudio observacional de tipo descriptivo retrospectivo en el que se evaluaron las historias clínicas de los niños con diagnóstico de trisomía 21, que asisten a la consulta de cardiología pediátrica o que nacieron en cuatro hospitales de la ciudad de Bogotá, en el período comprendido desde el 01 de Enero del 2011 al 31 de Diciembre del 2014.

La recolección de esta información requirió el permiso de cada institución para llevar a cabo la recolección de las variables implicadas y el aval del comité de ética médica.

6.1.1 Población a estudio y muestra

Pacientes pediátricos menores de 18 años con diagnóstico de síndrome de Down valorados en cuatro hospitales de Bogotá (Hospital la Misericordia, Clínica la Mujer, Centro Policlínico de Olaya y Clínica Candelaria), a quienes se le realizó ecocardiograma en los años 2011-2014.

El diagnóstico de SD se estableció sobre la base de la demostración de anormalidad cromosómica periférica cariotipo de células sanguíneas cuando se contara con esta información y entre los pacientes con características fenotípicas sugestivas de SD. El diagnóstico de cardiopatía congénita se determinó con hallazgos ecocardiograficos bidimensional (Eco-2D), ecografía en modo M, Doppler de onda pulsada y continua y las

imágenes de flujo color. Se estableció el diagnóstico de HAP demostrando la presión sistólica mayor de 40mm en reposo.

No se realizó cálculo de la muestra debido a que revisaron 527 historias de pacientes con SD identificados por medio de una base de datos de cuatro instituciones de la ciudad de Bogotá previa autorización del comité de ética médica de cada hospital.

Se incluyeron en el estudio todos los niños que cumplían con los criterios de inclusión predeterminados, remitidos a la consulta de cardiología pediátrica de cada hospital por su pediatra tratante o como método de screening por su patología de base o que nacieron en la institución. Todas las variables obtenidas (edad, sexo, edad gestacional, tipo de cardiopatía congénita, existencia de hipertensión arterial pulmonar) fueron depositadas en un formato de Excel, posteriormente se introdujeron y fueron analizados para establecer las asociaciones propuestas.

6.1.2. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes de sexo masculino y femenino, de edad menor a 18 años con diagnóstico de Síndrome de Down realizado por pediatra o médico tratante que asisten a valoración por Cardiología pediátrica o nacieron en los años 2011-2014 en los hospitales descritos.

Criterios de exclusión

- Pacientes cuya historia clínica no tenga reporte ecocardiográfico que permita caracterizar la presencia de cardiopatía e hipertensión pulmonar.

6.1.3. Variables de estudio

Se tuvieron en cuenta las variables cuyas características pudieron ser recogidas en las historias clínicas incluidas en el estudio:

Tabla N°1. Variables estudiadas.

VARIABLES	DEFINICIÓN	NATURALEZA	UNIDADES DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cualitativa Discreta	Años
Sexo	Categoría correspondiente al orden sociocultural configurado sobre la base de la sexualidad	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
Presencia de defecto cardiaco	Documentación paraclinica de defecto cardiaco	Cualitativa Nominal	Si No
Defecto único o múltiple	Existencia de defecto cardiaco congénito	Cualitativa Nominal	Unico Múltiple
Comunicación Auriculo Ventricular CAV	Registro de historia clínica o Ecocardiografico	Cualitativa Nominal	Si No
Comunicación Inter Auricular CIA	Registro de historia clínica o Ecocardiografico	Cualitativa Nominal	Si No
Comunicación Inter Ventricular CIV	Registro de historia clínica o Ecocardiografico	Cualitativa Nominal	Si No
Ductus arterioso persistente-DAP	Registro de historia clínica o Ecocardiografico	Cualitativa Nominal	Si No
Hipertensión Pulmonar	Registro de historia clínica o Ecocardiografico	Cualitativa Nominal	Si No
Otro defecto cardiaco	Evidencia de otro tipo de defecto	Cualitativa Nominal	Si No

Prematuridad	Parto antes de la sem 37	Cualitativa	Si
		Nominal	No

6.2 Calidad del dato. Control de sesgos y errores

Teniendo en cuenta las técnicas empleadas para la recolección de los datos debemos evaluar los probables sesgos que desvíen la calidad de la información aportada, entre estos encontramos:

- Sesgo de selección: de acuerdo a los criterios de inclusión de los pacientes se realizó su ingreso en el estudio, por tanto se asumió un muestreo no probabilístico que no tiene como fin generar una inferencia poblacional.
- Sesgo de Información: la información de cada uno de los pacientes fue obtenida del registro encontrado en los reportes de Ecocardiograma, solo en uno de los hospitales participantes del estudio se tuvo acceso a la Historia Clínica completa del paciente.

6.2.1. Limitaciones

- Los hospitales no cuentan con un adecuado registro sistematizado que permita realizar un filtro en los diagnósticos CIE 10 asociados a la patología de consulta, por lo cual se hizo complejo la identificación de pacientes con Síndrome de Down, diagnóstico que regularmente es registrado como antecedente en el cuerpo de la historia y no como diagnóstico del CIE10.
- Debido a la dificultad en el acceso a las historias clínicas fue necesario disminuir el Número de variables inicialmente planteadas en el proyecto de investigación.

6.3. Plan de análisis

Las variables continuas se analizaron mediante medidas de tendencia central y medidas de dispersión según fue apropiado. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias y proporciones. La correlación bivariada entre cada uno de los tipos de

cardiopatía y las variables edad de los niños y edad gestacional al nacimiento fueron analizadas usando un coeficiente de correlación por rangos de *Spearman*.

Para la presentación de la información recolectada se emplearan tablas estadísticas y sus correspondientes gráficos seleccionados adecuadamente según la naturaleza de las variables analizadas.

6.4. Consideraciones éticas

Desde el punto de vista ético, para el presente trabajo no existen dilemas mayores porque únicamente se tomarán y se realizará el análisis de los datos de las historias clínicas de los pacientes. No se realizará ningún tipo de intervención adicional. Los datos serán recolectados previa autorización de cada institución mediante un formato de permiso, posteriormente se publicarán en forma agrupada y se protegerá la identidad de los pacientes. Por tratarse de un registro retrospectivo no requirió consentimiento informado de los padres.

7. Resultados

Tabla N°2. Edad de los niños

EDAD		
Media		3,34
Mediana		2,00
Moda		-1
Desviación estandar		4,627
Percentiles	25	-1,00
	50	2,00
	75	6,00

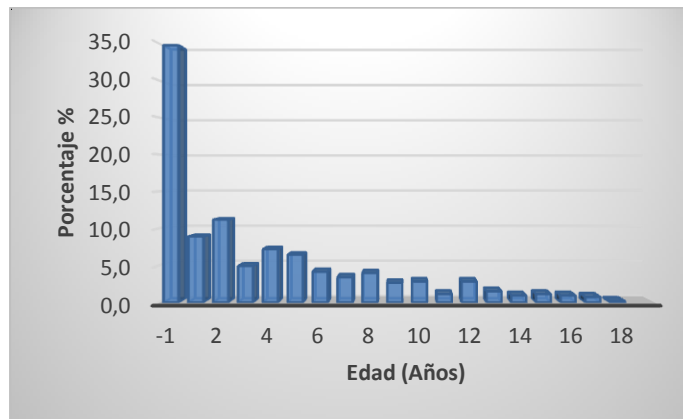
- La edad promedio de los niños valorados es 3 años. Se encuentra una desviación de 4,6 años respecto de la edad promedio de los niños valorados. El 50% de los niños que ingresaron en el estudio tienen edad menor o igual a 2 años.

Tabla N°3. Distribución de frecuencia de la edad de los niños

EDAD	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
-1	183	34,7	34,7
1	47	8,9	43,6
2	59	11,2	54,8
3	26	4,9	59,8
4	38	7,2	67,0
5	34	6,5	73,4
6	22	4,2	77,6
7	18	3,4	81,0

8	21	4,0	85,0
9	14	2,7	87,7
10	15	2,8	90,5
11	6	1,1	91,7
12	15	2,8	94,5
13	8	1,5	96,0
14	5	0,9	97,0
15	6	1,1	98,1
16	5	0,9	99,1
17	4	0,8	99,8
18	1	0,2	100,0

Gráfico N°1. Distribución de frecuencias de la edad de los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2015

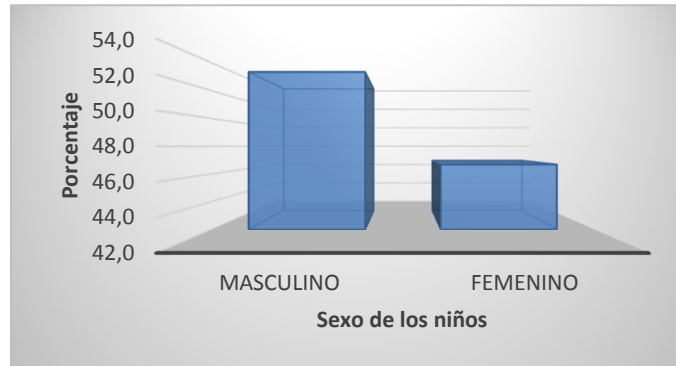


- El 34,7% de los niños valorados en el estudio tenían una edad menor a 1 año.

Tabla N°4. Distribución de frecuencia del Sexo de los niños

SEXO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
MASCULINO	281	53,3	53,3
FEMENINO	246	46,7	100,0

Gráfico N°2. Distribución de frecuencias del sexo de los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011-2014.

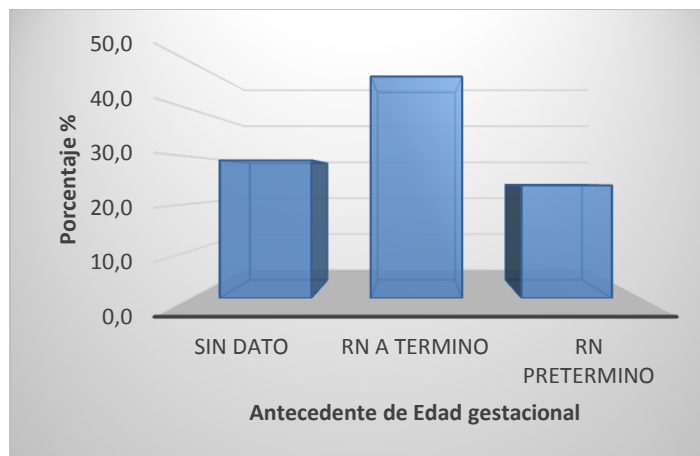


- El 53,3% de lo con SD son de sexo masculino y el 46,7% de sexo femenino

Tabla N°5. Distribución de frecuencias de Antecedente de Edad Gestacional de los niños

EDAD GESTACIONAL	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
SIN DATO	154	29,2	29,2
RECIEN NACIDO A TERMINO	247	46,9	76,1
RECIEN NACIDO PRETERMINO	126	23,9	100,0

Gráfico N°3. Distribución de frecuencias de la edad gestacional de los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014



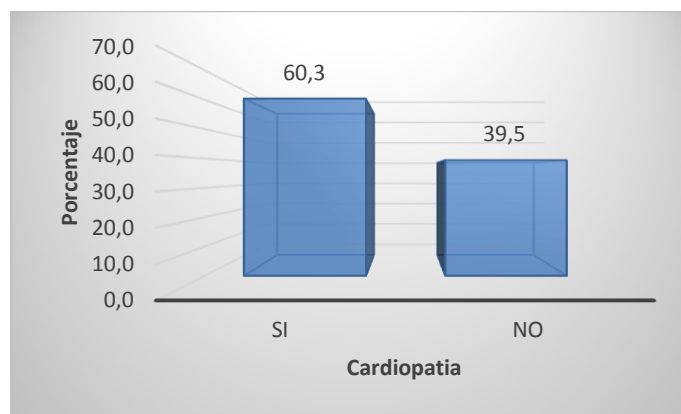
- En los niños incluidos en el estudio, el tipo de gestación más frecuente fue a término con un 46,9%, el 23,9% fue pretérmino y en el 29,2% no tuvo dato

ANALISIS UNIVARIADOS

Tabla N°6. Distribución de frecuencias de las Cardiopatías en niños con Síndrome de Down

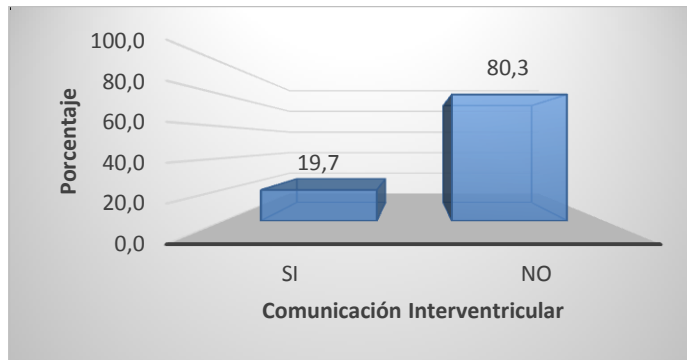
VARIABLE	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
PRESENCIA DE CARDIOPATIA	SI	318	60,3
	NO	208	39,5
COMUNICACIÓN INTERVENTRICULAR	SI	104	19,7
	NO	423	80,3
COMUNICACIÓN INTERAURICULAR	SI	112	21,3
	NO	415	78,7
DUCTUS ARTERIOSO PERSISTENTE	SI	144	27,3
	NO	383	72,7
FORAMEN OVAL PERMEABLE	SI	108	20,5
	NO	419	79,5
TIPO DE DEFECTO CARDIACO	UNICO	185	35,1
	MULTIPLE	129	24,5
	SIN DEFECTO	213	40,4
HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR	SI	144	27,3
	NO	383	72,7

Gráfica N°4. Proporción de cardiopatía en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014



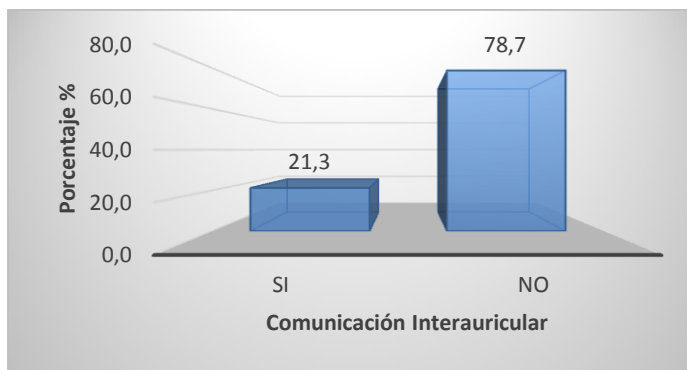
- El 60,3% de los pacientes con SD estudiados presentó algún tipo de cardiopatía asociada.

Gráfica N°5. Distribución de frecuencias de Comunicación interventricular en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014



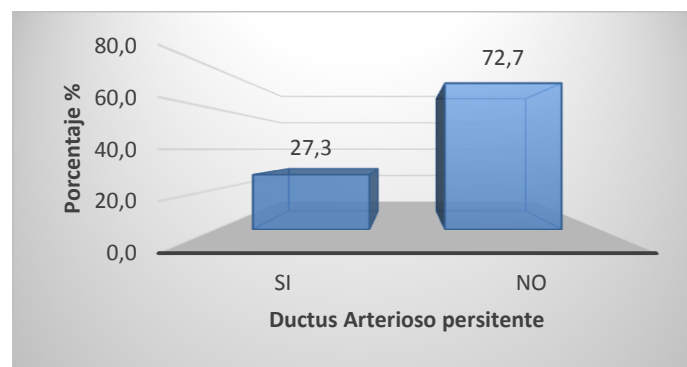
Se observa que el 19,7% de los pacientes presentó comunicación interventricular

Gráfica N°6. Distribución de frecuencias de Comunicación Interauricular en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 - 2014



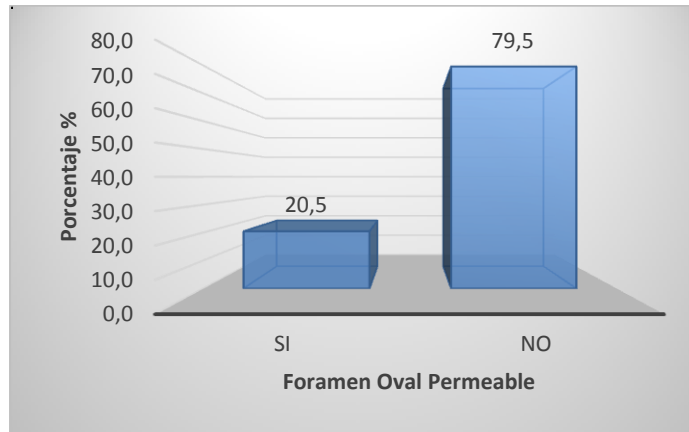
- Se observa que el 21,3% de los pacientes fueron diagnosticados con comunicación interauricular.

Gráfica N°7. Distribución de frecuencias de Ductus arterioso persistente en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 - 2014



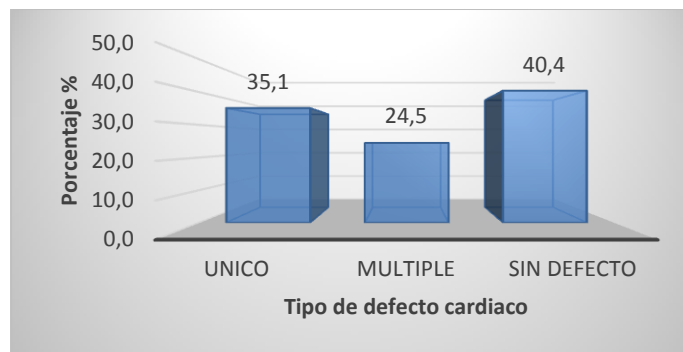
- El 27,3% de los pacientes presentó Ductus arterioso persistente

Gráfica N°8. Distribución de frecuencias de Foramen oval permeable en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 – 2014



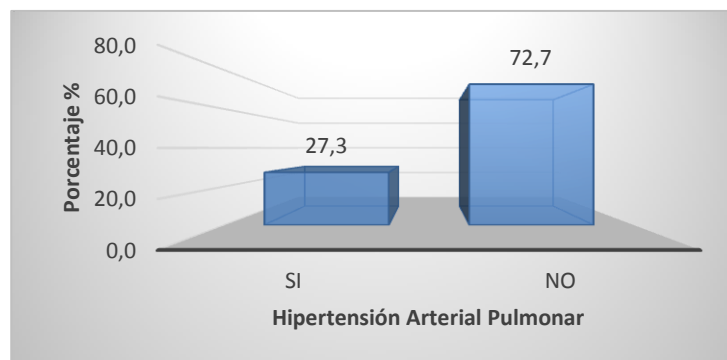
- El foramen Oval permeable se presentó en el 20,5% de los pacientes con SD

Gráfica N°9. Distribución de frecuencias del tipo de defecto cardiaco en los pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 - 2014



- El 35,1% de los pacientes presento defecto cardiaco único y 24,5% presentaron defectos cardiacos múltiples.

Gráfica N°10. Distribución de frecuencias de la Hipertensión Pulmonar en pacientes con Síndrome de Down, Bogotá 2011 - 2014



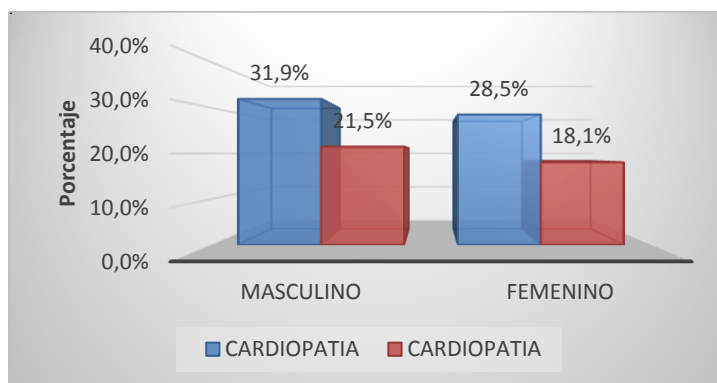
- Se encontró asociación con Hipertensión Arterial Pulmonar en el 27,3% de los niños con SD

ANALISIS BIVARIADOS

Tabla N°7. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Cardiopatía

	SEXO	CARDIOPATIA	
		SI	NO
MASCULINO	Recuento	168	113
	% dentro de SEXO	59,8%	40,2%
	% del total	31,9%	21,5%
FEMENINO	Recuento	150	95
	% dentro de SEXO	61,2%	38,8%
	% del total	28,5%	18,1%

Gráfico N°11. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Cardiopatía



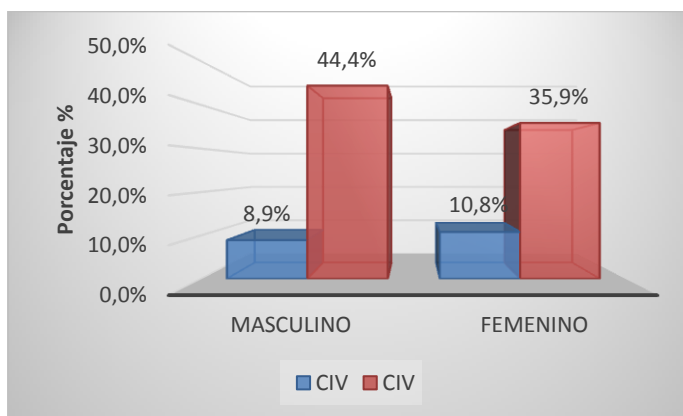
- De los niños que presentan Cardiopatía el 31,9% son de sexo masculino y el 28,5% de sexo femenino

Tabla N°8. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Comunicación Interventricular

SEXO	CIV	
	SI	NO

MASCULINO	Recuento	47	234
	% dentro de SEXO	16,7%	83,3%
	% del total	8,9%	44,4%
FEMENINO	Recuento	57	189
	% dentro de SEXO	23,2%	76,8%
	% del total	10,8%	35,9%

Gráfico N°12. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Comunicación Interventricular

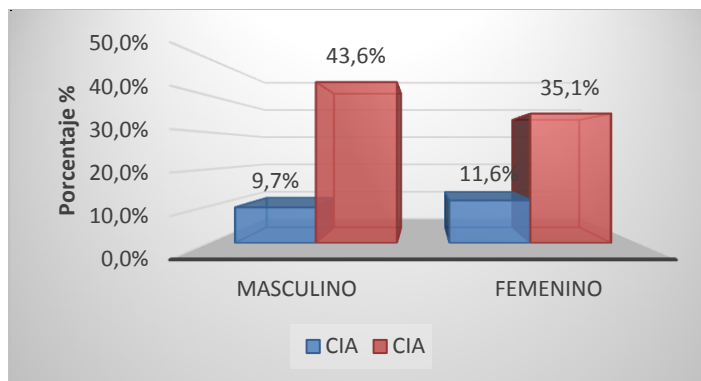


- De los niños con SD que presentan CIV, el 8,9% son de sexo masculino y el 10,8% son de sexo femenino

Tabla N°9. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Cardiopatía

	SEXO	CIA	
		SI	NO
MASCULINO	Recuento	51	230
	% dentro de SEXO	18,1%	81,9%
	% del total	9,7%	43,6%
FEMENINO	Recuento	61	185
	% dentro de SEXO	24,8%	75,2%
	% del total	11,6%	35,1%

Gráfico N°13. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Comunicación interauricular

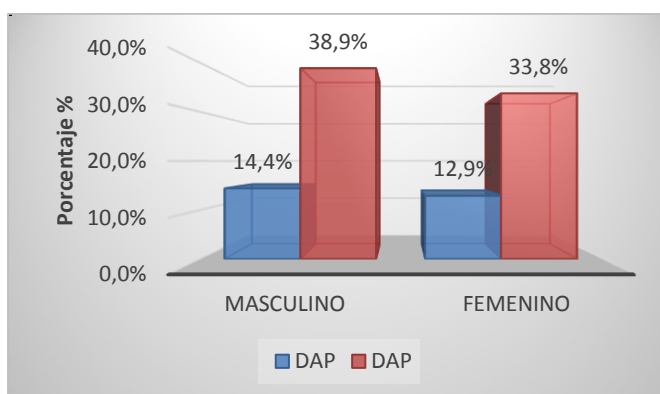


- De los niños con SD que presentan CIA, el 11,6% son de sexo femenino y el 9,7% son de sexo masculino

Tabla N°10. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Ductus arterioso persistente

SEXO		DAP	
		SI	NO
MASCULINO	Recuento	76	205
	% dentro de SEXO	27,0%	73,0%
	% del total	14,4%	38,9%
FEMENINO	Recuento	68	178
	% dentro de SEXO	27,6%	72,4%
	% del total	12,9%	33,8%

Gráfico N°14. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Ductus arterioso persistente

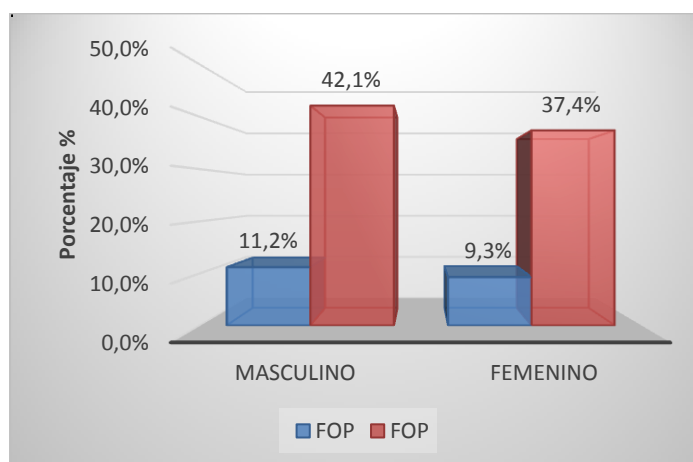


- De los niños con SD que presentan DAP, el 14,4% son de sexo masculino y el 12,9% de sexo femenino

Tabla N°11. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Foramen Oval Permeable

	SEXO	FOP	
		SI	NO
MASCULINO	Recuento	59	222
	% dentro de SEXO	21,0%	79,0%
	% del total	11,2%	42,1%
FEMENINO	Recuento	49	197
	% dentro de SEXO	19,9%	80,1%
	% del total	9,3%	37,4%

Gráfico N°15. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Foramen Oval Permeable



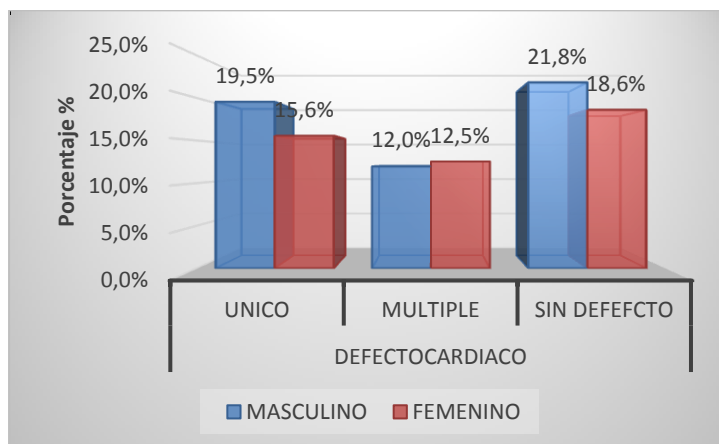
- De los niños con SD que presentan FOP, el 11,2% son de sexo masculino y el 9,3% de sexo femenino

Tabla N°12. Relación de Sexo de los niños con SD y Tipo de Defecto Cardíaco

	SEXO	TIPO DE DEFECTO CARDIACO		
		UNICO	MULTIPLE	SIN DEFECTO
MASCULINO	Recuento	103	63	115
	% dentro de SEXO	36,7%	22,4%	40,9%
	% del total	19,5%	12,0%	21,8%
FEMENINO	Recuento	82	66	98
	% dentro de SEXO	33,3%	26,8%	39,8%

% del total	15,6%	12,5%	18,6%
-------------	-------	-------	-------

Gráfico N°16. Relación de Sexo de los Niños con SD y Tipo de Defecto Cardíaco diagnosticado

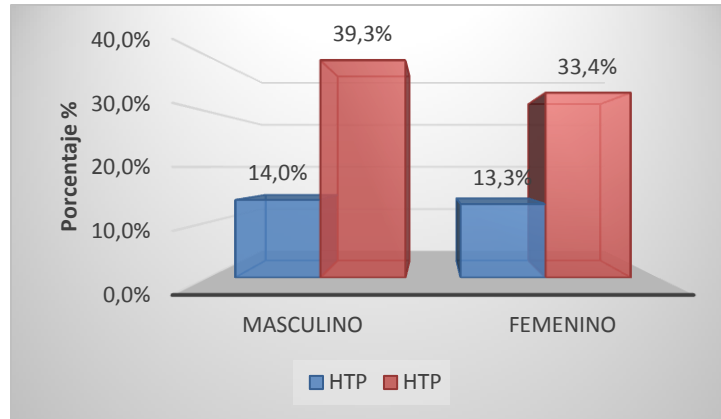


- De los niños con SD de sexo masculino, la mayoría no presentan defecto cardíaco, seguido por tener defecto cardíaco único con un 19,5%. De los niños con SD de sexo femenino, la mayoría no presentan defecto cardíaco, seguido por tener defecto cardíaco único con un 18,6%

Tabla N°13. Relación de Sexo de los niños con SD y presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar

	SEXO	HTP	
		SI	NO
MASCULINO	Recuento	74	207
	% dentro de SEXO	26,3%	73,7%
	% del total	14,0%	39,3%
FEMENINO	Recuento	70	176
	% dentro de SEXO	28,5%	71,5%
	% del total	13,3%	33,4%

Gráfico N°17. Relación de Sexo de los Niños con SD y Diagnóstico de Hipertensión Arterial Pulmonar

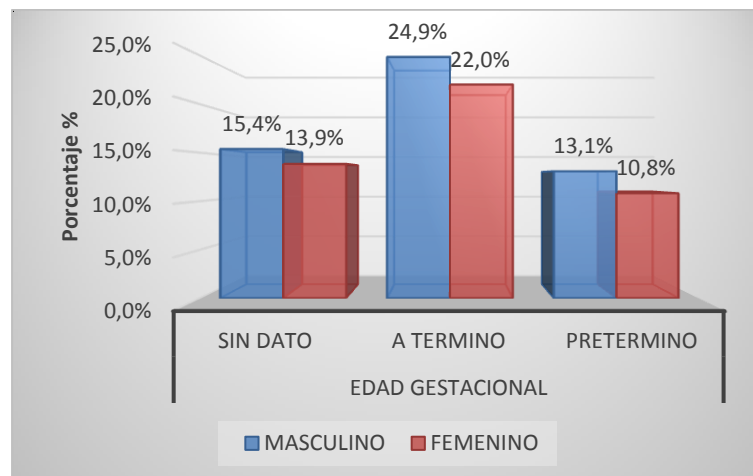


- De los niños con SD que presentan htp, el 14% son de sexo masculino y el 13,3% de sexo femenino

Tabla N°14. Relación de Sexo de los niños con SD y Edad gestacional al nacimiento

		EDAD GESTACIONAL		
		SIN DATO	A TERMINO	PRETERMINO
MASCULINO	Recuento	81	131	69
	% dentro de SEXO	28,8%	46,6%	24,6%
	% del total	15,4%	24,9%	13,1%
FEMENINO	Recuento	73	116	57
	% dentro de SEXO	29,7%	47,2%	23,2%
	% del total	13,9%	22,0%	10,8%

Gráfico N°18. Relación de Sexo de los Niños con SD y Edad gestacional al nacimiento

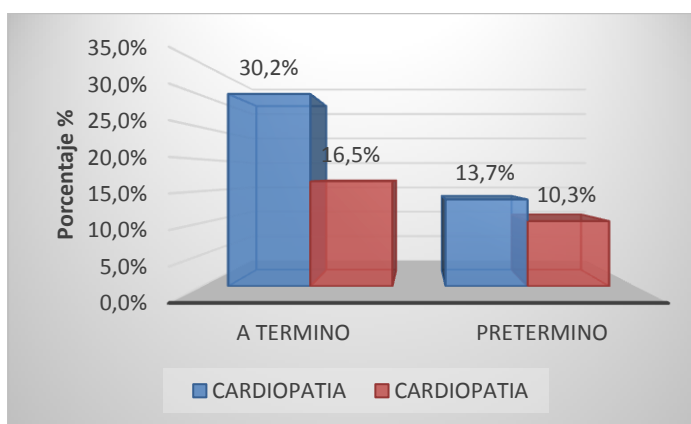


- De los niños con diagnóstico de SD de sexo masculino, la mayoría presentaron nacimiento a término de la edad gestacional con un 24,9%, el 13,1% son producto de parto pretérmino. De los niños con SD de sexo femenino, la mayoría presentaron nacimiento a término de la edad gestacional con un 22%, el 10,8% son producto de parto pretérmino.

Tabla N°15. Relación de Edad gestacional al nacimiento de los niños con SD y presencia de Cardiopatía

EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO		CARDIOPATIA	
		SI	NO
A TERMINO	Recuento	159	87
	% dentro de EDAD GESTACIONAL	64,6%	35,4%
	% del total	30,2%	16,5%
PRETERMINO	Recuento	72	54
	% dentro de EDAD GESTACIONAL	57,1%	42,9%
	% del total	13,7%	10,3%

Gráfico N°19. Relación de Edad gestacional al nacimiento de los niños con SD y presencia de Cardiopatía

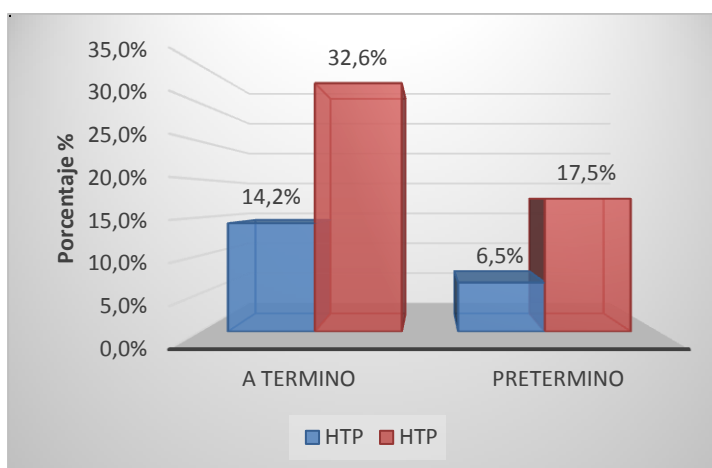


- De los niños con SD que presentan cardiopatía el 30,2% tuvieron nacimiento a término de la edad gestacional y el 13,7% son producto de parto pretérmino

Tabla N°16. Relación de Edad gestacional al nacimiento de los niños con SD y presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar

EDAD GESTACIONAL AL NACIMIENTO		HTP	
		SI	NO
A TERMINO	Recuento	75	172
	% dentro de EDADGESTACIONAL	30,4%	69,6%
	% del total	14,2%	32,6%
PRETERMINO	Recuento	34	92
	% dentro de EDADGESTACIONAL	27,0%	73,0%
	% del total	6,5%	17,5%

Gráfico N°20. Relación de Edad gestacional al nacimiento de los niños con SD y presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar



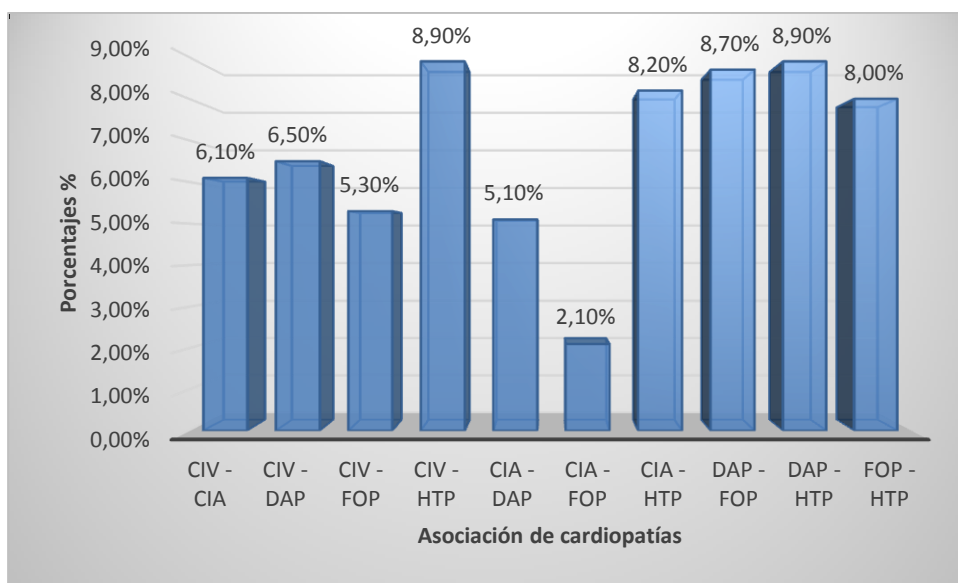
- De los niños con SD que presentan Hipertensión Pulmonar el 14,2% tuvieron nacimiento a término de la edad gestacional y el 6,5% son producto de parto pretérmino

Tabla N°17. Análisis de la Asociación entre cardiopatías en Niños con SD.

	FRECUENCIA	PORCENTAJE DENTRO DEL TOTAL
CIV – CIA	32	6,1%
CIV – DAP	34	6,5%
CIV – FOP	28	5,3%
CIV – HTP	47	8,9%
CIA – DAP	27	5,1%

CIA – FOP	11	2,1%
CIA – HTP	43	8,2%
DAP – FOP	46	8,7%
DAP – HTP	47	8,9%
FOP – HTP	42	8,0%

Gráfico N°21. Análisis de la Asociación entre cardiopatías en Niños con SD



- A pesar de observar que no existe una diferencia significativa de una de las asociaciones respecto a las demás, es posible establecer una prevalencia entre el 8% y 8,9% de las asociaciones CIV-HTP, CIA-HTP, DAP-FOP, DAP-HTP, FOP-HTP. La asociación que registro menos frecuencia en el estudio fue CIA-FOP con un registro de 2,1%

7. Discusión

Las cardiopatías congénitas continúan siendo un grave problema de salud pública en el mundo y con una alta prevalencia en el Síndrome de Down, considerado por estudios epidemiológicos nacionales como una de las entidades genéticas más frecuentes en donde estas alteraciones estructurales tienen un gran impacto en la morbimortalidad, presentándose alrededor de la mitad de todas las muertes en el primer año de vida.

Nuestra literatura siempre nos ha mostrado que dentro de estos defectos estructurales cardíacos, los más frecuentes son los defectos de cojinetes endocárdicos, debido a que la mayoría de los estudios muestran en sus resultados a estas patologías como las más prevalentes (, sin embargo si analizamos todos los estudios tanto nacionales como internacionales podemos encontrar discrepancias alrededor de este concepto (52). Podemos observar que en los países Europeos y Asiáticos apoyan esta teoría, pero estudios realizados en países como México, Colombia, Guatemala y Perú los resultados en donde los resultados hallados van en contraposición con esta afirmación (9,46,48); encontrándose al Ductus arterioso persistente como la cardiopatía congénita más frecuente por encima de los defectos de los cojinetes endocárdicos, al igual que una gran prevalencia como cardiopatía asociada.

Este hecho nos lleva a cuestionar por qué existe esta variabilidad en la frecuencia de las cardiopatías congénitas en los niños con Síndrome de Down?, aún no se tiene una explicación clara para esta pregunta, pero es probable que pueda estar relacionado con la influencia genética, los mecanismos específicos embriológicos que no son los mismos para cada cardiopatía, las características celulares que pueden determinar el tipo de malformación cardíaca o la altura sobre el nivel del mar entre otras posibles razones (50).

Se han reportado numerosos estudios sobre la prevalencia de las cardiopatías y algunos estudios colombianos con una variabilidad en los datos reportados, sin establecer si existe claramente diferencias en la distribución local de estas alteraciones estructurales y que muestren la importante relación que existe con la hipertensión pulmonar considerando que los niños con Síndrome de Down son pacientes complejos por la afectación del múltiples sistemas, y aunque se sabe que la afección cardiaca es una de las más importantes por determinar su pronósticos , son portadores de muchas otras anomalías que los predisponen a una evolución más precoz de la hipertensión pulmonar favoreciendo la hipoxia y vasoconstricción secundaria, convirtiéndose esta en otro factor más que incrementa la mortalidad (51).

En los últimos años se ha observado un aumento de la incidencia de las CC basados en publicaciones extranjeras sin poder fundamentar este hecho a nivel nacional por los pocos estudios con los que se cuenta. En nuestro trabajo de investigación se encontró una prevalencia de CC en síndrome de Down dentro del rango esperado correspondiendo con la reportada por la literatura internacional (40-60%) coincidiendo con estudios Europeos, Asiáticos y México, lo cual se puede explicar porque el estudio fue llevado a cabo en cuatro hospitales de Bogotá muchos de Tercer nivel considerados como centro de referencia para la población pediátrica, lo que permitió captar un gran número de estos casos.

Por todo lo anteriormente descrito estamos invitados a seguir realizando mas trabajos de investigación que nos permitan aclarar con todo certeza si la diferencia de localización geográfica hacen que la caracterización de las cardiopatías congénitas en los niños con síndrome de Down sea variable y si esto puede estar relacionado con la latitud geográfica. Sin embargo, los factores étnicos y geográficos deben influir de alguna forma en la formación de estas cardiopatías, como sería el caso de la altitud sobre el nivel del mar en la Ciudad de México (8), donde los bajos niveles de oxígeno predisponen a mayor presentación del DAP al igual que en la ciudad de Bogotá (Colombia).

A diferencia de lo reportado por otros países anglosajones y Europeos, donde los defectos de la tabicación auriculoventricular son los más comunes y, entre estos, el CAVC es el más frecuente, en nuestro trabajó se encontró que el Ductus arteriosus persistente fue el defecto más prevalente, coincidiendo con que las cardiopatías que se presentan con más frecuencia en los niños con síndrome de Down son DAP, la CIV y la

CIA. Nos llama la atención que por el contrario en nuestro estudio los defectos de tabicación auricular como variable debieron ser omitidos por la escasa información en los reportes ecocardiograficos, la poca información obtenida no permitía realizar un análisis estadísticamente significativo para la muestra estudiada. Encontramos diferencia significativa por sexo de las CC, al igual que en otras publicaciones donde predominaron en el género masculino.

Consideramos que la importancia de nuestro trabajo radica en ser de los pocos estudios que ha utilizado una gran población comparado con otros, realizado en cuatro instituciones de tercer nivel de alta complejidad, que nos permitió poder recoger esta muestra significativa y poder obtener información que sirve como base para continuar esta investigación y muchas otras que aporten a nuestra academia y nos permitan establecer con exactitud la distribución de las cardiopatías y así identificar rápidamente aquellas que requieran manejo quirúrgico e interdisciplinario llevando al descenso en las tasas de mortalidad.

9. Conclusiones

Nuestros resultados son concluyentes en apoyar que las cardiopatías congénitas son la anomalía estructural más frecuente en el Síndrome de Down. La prevalencia de este estudio (60.3%) es concordante con la reportada en la literatura internacional (40-60%).

Las cardiopatías que se presentaron con mayor frecuencia fueron la Comunicación interauricular (21.3%), Comunicación interventricular (19.7%) y Ductus Arteriosus Persistente (27.3%); siendo este último el defecto más frecuentemente aislado, y el más común dentro de las asociaciones descritas. También se observó casos aislados de canal A-V sin importancia significativa lo que llama mucho la atención ya que no concuerda con los estudios Europeos y Asiáticos.

Con respecto al género no se observó una diferencia significativa de las cardiopatías, sin embargo esta varía dentro de cada defecto, encontrándose que la CIV y el DAP predominó en varones, mientras que la CIA en mujeres. La mayoría de los niños incluidos en el estudio tienen una edad menor a 1 año, lo que nos permite inferir la necesidad de una intervención temprana en el manejo de estas para mejorar en la supervivencia de los niños. Se encontró que las cardiopatías se asociaron más a nacimiento de los niños a una edad gestacional a término.

En el caso de la Tetralogía de Fallot considerada por muchos autores como la anomalía cardíaca menos frecuente, solo fue reportado tres casos en los 527 evaluados, coincidiendo con los hallazgos de la mayoría de los estudios. Se encontró mayor casos de defectos aislados en comparación con los múltiples dentro de estos la asociación más frecuente con un 8.7% fue la PDA con FOP (46 casos), seguida de la CIV con CIA, CIV con FOP y CIA con DAP. Se encontró una prevalencia significativa de FOP, de predominio en el sexo masculino que no mencionan otros estudios lo que se explica porque muchos niños estaban por debajo del año de vida.

La hipertensión arterial es una complicación frecuente, sin embargo en nuestro estudio se encontró una asociación en el 27.3% de los niños con SD lo que no coincide con los reportado en la literatura. La cardiopatía que más se asoció a esta complicación fue el DAP y la CIV, aunque en el total de las cardiopatías no hubo una diferencia marcada.

Existen varios factores que determinan la variabilidad de la frecuencia de las cardiopatías congénitas (embriología, altitud) pero ninguno sin aclarar. Se requieren de más estudios que permitan caracterizar la frecuencia de las cardiopatías congénitas según la localización geográfica y determinar los factores que se encuentran implicados en esta teoría. Posteriormente llevar a cabo un manejo interdisciplinario y en los casos necesario manejo quirúrgico para causar un mayor impacto disminuyendo los índices de morbimortalidad

Referencias bibliográficas

1. Chen Harold. Down Syndrome. eMedicine (artículo electrónico) 2007, August. Disponible en: <http://www.emedicine.com/ped/TOPI615.HTM> (Harold, 2007). (28)
2. Centers for Diseases Control and Prevention (CDC): Down syndrome Prevalence at Birth, United States, 1983-1990. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1994; 43 (33): 17-22. (26)
3. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics: American Academy of Pediatrics: Health Supervision for Children With Down syndrome. Pediatrics 2001; 107: 442-9. (27)
4. Gallart CA, editor. Esquemas clínico visuales en pediatría. Barcelona: Ed. Mosby, Scheramex, 1996; p. 102-3. (18)
5. Jones KL. Smith's recognizable patterns of human malformation. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 1997; p. 8-13. (19)
6. Gorlin RJ, Cohen MM, Levin SL. Syndromes of the head and neck. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1990; p. 33-40. (20)

7. Frid C, Drott P. Maternal and neonatal factors and mortality in children with Down syndrome born in 1973-1980 and 1995-1998. *Act Paediatr.* 2004; 93: 16-112. (29)
8. Rodríguez HL, Reyes JN, Cardiopatías congénitas en el Síndrome de Down. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1984; 41: 622-625. (1)
9. De Rubens J, Del Pozzo B, Pablos JL, et al. Malformaciones cardíacas en los niños con síndrome de Down. *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56: 894-9. (2)
10. Juan Calderón-Colmenero, Jorge Luís Cervantes-Salazar, Pedro José Curí-Curí, Samuel ramirez-marroquín. Problemática de las cardiopatías congénitas en México. Propuesta de regionalización *Arch. Cardiol.* v.80 n.2 México abr./jun. 2010. (9)
11. López CG, Valdez CLA. Síndrome de Down. Breve estudio Epidemiológico de morbilidad en 25 niños con Autopsia. *Bol Clin Hosp Infant Edo Son* 1994;11(1):8-12. (13)
12. Martínez QE, Rodríguez GF, Medina GJM, Ágredo MJ, Nieto LV. Evolución clínica en pacientes con síndrome de Down y cardiopatía congénita. *Cir Cir* 2012; 78 (3): 245-50. (14)
13. Hawkins A, Langton H, Hewer S, Henderson J, Tulloh RM. Management of pulmonary hypertension in Down syndrome. *Eur J Pediatr.* 2011; 170 (7): 915-21 (15)
14. Irving CA, Chaudhari MP. Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: Spectrum, management and survival over 22 years. *Arch Dis Child* 2012; 97(4): 326-30. (16)

15. Benavides-lara A, Faerron Angel JE, umaña Solís L, Romero Zuñiga JJ. Epidemiología y registro de las cardiopatías congénitas en Costa Rica. *revPanam Salud Pública*. 2011;30(1):31-8. (10)
16. Pradat P, Francannet C, Harris JA, Robert E. The epidemiology of cardiovascular defect, part I: a study basad on data from three large registries of congenital malformacions. *PediaartCardiol* 2003;24: 195-221. (11)
17. Redmond Jm, Silove ED, De Giovanni JV, Wright JG, Sreeram N, Brawn WJ, et al. Complete atrioventricular septal defects: the influence of associated cardiac anomalies on surgical management and outcome. *Eur J Cardioyhorac Surg* 1996;10:991-995. (5)
18. Ramírez E, Isaza C, Gutiérrez M. La incidencia del Síndrome de Down en cali. *Colombia Médica* 1996;27:138-142.
19. Hernández I, Manrique RD. prevalencia de síndrome de Down en CEHANI-ESE, San Juan de Pasto Colombia. 1998-2003. NOVA-PUBLICACION CIENTIFICA ISSN:1794-2470 VOL.4 No. 5 ENERO-JUNIO de 2006:1-116.
20. Down JL. Observations on an ethnic classification of idiots. *Clinical Lecture Reports*. London Hosp 1866;3:259-9. (17)
21. Gorlin RJ, Cohen MM, Levin SL. *Syndromes of the head and neck*. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1990; p. 33-40. (20)
22. Jackson JF, North ER III, Thomas JG. Clinical diagnosis of Down Syndrome. *Clin Genet* 1976;9:483-487. (36)
23. Fried K. A score based on eight signs in the diagnosis of Down syndrome in the newborn. *J Ment defic Res* 1980;24:181-185. (37)

24. Mohammad A, Khan I, Khan MQ. Hypothyroidism in children with Down's syndrome: A hospital based study. *Gomal Journal of Medical Sciences* 2012;10:96-9. (33)
25. Chandra N, Cyril C, Lakshminarayana P, et al. Cytogenetic Evaluation of Down Syndrome: A Review of 1020 Referral Cases. *Int J Hum Genet* 2010;10:87-93 (34)
26. Devlin L, Morrison PJ. Accuracy of the clinical diagnosis of Down syndrome. *Ulster Med J* 2004;73:4-12. (35)
27. Rodríguez LH, Reyes JN. Cardiopatías congénitas en el síndrome de Down. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1984;41:622-5. (21)
28. Morris J., Alberman E., Trends in Down syndrome live births and antenatal diagnoses in England and Wales from 1989 to 2008: analysis of data from the National Down Syndrome Cytogenetic Register. *BMJ* 2009; 339: b 3794: 1-5. Online first /bmj.com. (30)
29. Saller, Devereux N, Canick, Jacob A. Current Methods of Prenatal Screening for Down syndrome and Other Fetal Abnormalities. *Clinics Obstetrics and Gynecology*. 2008 March; 51(1): 24-36. (31)
30. Malone F, Canick J, Ball R. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353 (19): 2001-11. (32)
31. Freeman SB, Bean LH, Allen EG, et al. Ethnicity, sex, and the incidence of congenital heart defects: a report from the National Down Syndrome Project. *Genet Med*. 2008; 10: 173-80. (23)
32. Casaldaliga J. Defectos de los cojines endocárdicos. En: Libro de protocolos Sociedad Española de Cardiología Pediátrica y Cardiopatías congénitas. Disponible en: http://www.secardioped. rg/pyb_protocolos.asp. (24)

33. Weijerman ME, van Furth AM, van der Mooren MD, et al. Prevalence of congenital heart defects and persistent pulmonary hypertension of the neonate with Down syndrome. *Eur J Pediatr*. 2010; 169: 1195-9. (25)
34. Fernz C, Rubin JD, McCarter RJ, Brenner JI, Neill CA, Perry LW, Hepner SI, Downing JW. Congenital heart disease: prevalence at livebirth. The Baltimore-Washington Infant Study, *Am J Epidemiol*, 1985;121:31-6.
35. Dennis J, Archer N, Ellis J, et al. Recognizing heart disease in children with Down syndrome. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* .2010; 95: 98-104.
36. Marino B. Patterns of congenital heart disease and associated cardiac anomalies in children with Down syndrome. En: Marino B, Pueschel SM, eds. *Heart disease in persons with Down syndrome*. Paul H. Brookes Publishing Co.; 1996. p. 133-140.
37. Wren C, Richmond S, Donaldson L. Presentation of congenital heart disease in infancy: implications for routine examination. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999; 80: F49-53.
38. F. Núñez Gómez J.L. López-Prats Lucea. Cardiopatías congénitas en niños con síndrome de Down. *Rev Esp Pediatr* 2012; 68(6): 415-420.
39. National Institutes of Health. Types of Congenital Heart Defects. 2011; Available at: <http://www.nlm.nih.gov/health/health-topics/topics/chd/types.html>. Accessed 04/14. 2013.
40. Madrid,A. Restrepo,J. Cardiopatias Congenitas. *Revista Gastrohup Año 2013 Volumen 15 Numero 1 Suplemento 1 (enero – abril) S56-S72*.
41. Tulloh RM. Congenital heart disease in relation to pulmonary hypertension in paediatric practice. *Paediatr Respir Rev*. 2005;6(3):174e180.

42. King P, Tulloh R. Management of pulmonary hypertension and Down syndrome. *Int J Clin Pract Suppl.* 2011;174:8e13.
43. Vazquez-Antona CA, Lomeli C, Buendia A, Vargas-Barron J. [Pulmonary hypertension in children with Down's syndrome and congenital heart disease. Is it really more severe?]. *Arch Cardiol Mex.* 2006;76(1):16e27.
44. CHI TL, KROVETZ JL: The pulmonary vascular bed in children with Down's syndrome. *J Pediatr* 1975;86:533-538.
45. Wesphal GA, Silva E, Salomão R, et al. Diretrizes paratratamento da sepse grave/choque séptico --- ressuscitação hemodinâmica. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2011;23:13---23.
46. Palenzuela H, Senra LM, Pérez H, Carballes F. Síndrome de Down y cardiopatías congénitas con hipertensión pulmonar severa. Resultados quirúrgicos. *Rev, perú pediatr.* 61(2) 2008.
47. Madrid A, Restrepo JP. Cardiopatías congénitas. *Revista Gastrohnp* 2013. Vol 15. No 1. S1. Enero-abril:S56-S72.
48. Vida VL, Baryona J, Larrazabal LA, Gaitán G, Garcia FM. Congenital cardiac disease in children with Down'n síndrome. *Cadriol young* 2005;15:286-290.
49. DANE 2011. 2012. Recuperado el 14 de 04 de 2012, de http://www.dane.gov.co/daneweb_V09/index.php?option=com_content&view=article&id=74&Itemid=120
50. Ferencz CH, Neill C, Boughman J, Rubin J, Brenner J, Perry L. Congenital cardiovascular malformations associated with chromosome abnormalities: an epidemiologic study. *J Pediatr* 1989; 114:79-86.

51. Hayes C, Johnson Z, Thornton L, Fogarty J, Lyons R, O'Connor M, et al. Ten year survival of Down syndrome births. *Int JEpidemiol* 1997;4:822-21.
52. ASO F. SALIH, MBChB, DCH, FIBMS. Congenital Heart Disease In Down Syndrome: Experience of Kurdistan of Iraq. **Submitted 2 Nov 2010; accepted 3 Dec 2011**
53. SULFAFA A. Cardiac abnormalities of Sudanese Patients with Down´s. *CARDIOVASCULAR JOURNAL OF AFRICA* • Vol 20, No 2, March/April 2009.
54. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):1890-900.