

Estudio de casos de síndrome de Down en pacientes de Ecuador

Case study of down syndrome in Ecuadorian patients

Mauro Vinicio Velasco Muso^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-1633-5473>

Estephany Belén Ganán López¹ <https://orcid.org/0009-0004-9507-6813>

María Solís Sánchez¹ <https://orcid.org/0000-0002-7027-6753>

¹Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES). Ecuador.

*Autor para la correspondencia: mauro.vinicio023@gmail.com

RESUMEN

Introducción: El síndrome de Down es una condición genética que se produce cuando una persona tiene una copia extra del cromosoma 21 y requiere una atención oportuna por parte de médicos y familiares. Según la Sociedad Genética del Ecuador, en el país la incidencia del síndrome de Down supera la estadística mundial.

Objetivo: El presente estudio tuvo como objetivo caracterizar el síndrome de Down, a través de los resultados obtenidos en un estudio de casos en Ecuador.

Métodos: La investigación tuvo un diseño epidemiológico de nivel descriptivo y consistió en el desarrollo de dos casos clínicos del síndrome de Down.

Resultados: El primer caso evidenció que se trató de un bebé que nació aparentemente sano y es hasta los 9 meses de edad que se descubre la condición genética debido a preocupaciones sobre su desarrollo madurativo y cognitivo. En cambio, en el segundo caso se detectaron anomalías durante la ecografía de primer trimestre que llevaron a la remisión de la paciente al servicio de genética y posterior diagnóstico prenatal.

Conclusión: Se concluye que el asesoramiento genético y la detección temprana del síndrome de Down son cruciales para promover el bienestar y las mejores condiciones del desarrollo de estas personas y sus familiares. Los autores consideran que hay muchas áreas importantes que necesitan ser investigadas en

relación con el síndrome de Down, por lo que se necesitan más estudios para comprender mejor la biología y genética subyacente, identificar nuevos tratamientos y desarrollar una comprensión más completa de las discapacidades cognitivas asociadas.

Palabras clave: síndrome de Down; anomalías cromosómicas; trisomía del 21; genética; estudio de casos.

ABSTRACT

Introduction: Down syndrome is a genetic condition that occurs when a person has an extra copy of chromosome 21 and requires timely attention by physicians and family members. According to the Genetic Society of Ecuador, the incidence of Down syndrome in Ecuador exceeds the world statistics.

Objective: The aim of this study was to characterize Down syndrome through the results obtained in a case study in Ecuador.

Methods: The research had a descriptive epidemiological design and consisted of the development of two clinical cases of Down syndrome.

Results: The first case showed that it was a baby who was born apparently healthy and it was not until 9 months of age that the genetic condition was discovered due to concerns about his maturational and cognitive development. In contrast, in the second case, abnormalities were detected during the first trimester ultrasound that led to the referral of the patient to the genetics service and subsequent prenatal diagnosis.

Conclusion: It is concluded that genetic counseling and early detection of Down syndrome are crucial to promote the well-being and the best developmental conditions of these individuals and their families. The authors consider that there are many important areas that need to be investigated in relation to Down syndrome, and further studies are needed to better understand the underlying biology and genetics, identify new treatments and develop a more complete understanding of the associated cognitive disabilities.

Keywords: Down syndrome; chromosomal abnormalities; trisomy 21; genetics; case studies.

Recibido: 11/05/2023

Aprobado: 04/06/2023

Introducción

La trisomía 21 es una condición genética en la cual se presenta la presencia de un cromosoma 21 adicional en las células, lo que da lugar a una serie de características clínicas conocidas como síndrome de Down (SD), que es una de las condiciones genéticas más complejas que puede manifestarse en los seres humanos y es la aneuploidía autosómica de supervivencia más común.⁽¹⁾

El síndrome de Down se caracteriza por una variedad de rasgos físicos y de desarrollo, que incluyen características faciales distintivas, retraso en el desarrollo cognitivo y motor, tono muscular reducido, así como ciertos problemas de salud asociados, como defectos cardíacos congénitos y mayor riesgo de desarrollar ciertas condiciones médicas.⁽¹⁾

En concordancia con varios estudios, es importante destacar que, a pesar de los desafíos que pueden presentarse, las personas con síndrome de Down pueden tener una vida plena y significativa, aumentan su esperanza de vida y logran alcanzar resultados significativos en áreas como la educación, el empleo, las relaciones interpersonales y la participación en la comunidad.^(2,3,4)

El síndrome de Down es la alteración genética más frecuente que se diagnostica en los recién nacidos. Los bebés que presentan esta condición exhiben rasgos físicos distintivos y pueden experimentar una variedad de trastornos neuropsiquiátricos, enfermedades cardiovasculares, anomalías en el sistema gastrointestinal, complicaciones oculares, pérdida de audición, trastornos endocrinos y hematológicos, así como una amplia gama de otros problemas de salud.⁽⁵⁾

La investigación continua en el campo de la genética y la medicina permite una mejor comprensión de los mecanismos subyacentes del síndrome de Down y brinda avances en el manejo médico y el apoyo a las personas con esta condición. A medida que se profundiza en el conocimiento sobre el síndrome de Down, se

pueden desarrollar intervenciones más efectivas y estrategias de atención integral que mejoren la calidad de vida de las personas afectadas y sus familias.

Los factores de riesgo del síndrome de Down son diversos y pueden estar relacionados con la edad materna avanzada, la historia familiar de síndrome de Down, la presencia de anomalías cromosómicas en los padres y la exposición a ciertos factores ambientales durante el embarazo.

El síndrome de Down es la principal causa genéticamente definida de discapacidad intelectual y malformaciones congénitas en todo el mundo. La alta prevalencia de personas diagnosticadas a nivel mundial representa una carga significativa tanto a nivel socioeconómico como de atención médica. Durante las últimas tres décadas, la carga y las tendencias muestran variaciones entre diferentes regiones y países con distintas características sociodemográficas. Si bien se logran avances significativos en la reducción de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y mortalidad a nivel global, se observa un aumento en el número y la tasa de incidencia y prevalencia de casos en algunas regiones, especialmente en aquellas con un Índice de Desarrollo Humano bajo.⁽⁶⁾

El diagnóstico temprano del síndrome de Down es fundamental para garantizar una atención médica adecuada y el seguimiento apropiado del paciente. En la actualidad, existen varias técnicas de diagnóstico prenatal y postnatal que se utilizan para detectar la presencia del síndrome de Down.

El presente estudio tiene como objetivo caracterizar el síndrome de Down, a través de los resultados obtenidos en un estudio de casos en Ecuador.

Métodos

La investigación tuvo un diseño epidemiológico de nivel descriptivo y consistió en el desarrollo de dos casos clínicos del síndrome de Down.

Los autores trataron de comprender el significado de la experiencia analizada en los estudios de casos mediante una interpretación cuidadosa y una perspectiva general basada en la teoría del síndrome de Down. Al emplear la heurística para apoyar el análisis de los resultados, pudieron obtener una comprensión más

profunda de esta línea de investigación médica, lo que llevó a nuevas interpretaciones y a la confirmación de conocimientos previamente adquiridos.

Se consideraron dos casos de estudio importantes en el ámbito de Ecuador, con el propósito de brindar casos reales que puedan ser utilizados como material de estudio en la enseñanza de la carrera de Medicina. Al hacerlo, se cumplió con una de las funciones sociales de la investigación, que es contribuir al desarrollo de la educación médica al proporcionar casos significativos y útiles para su estudio.^(7,8)

Para llevar a cabo la investigación, se utilizaron diversos métodos. En primer lugar, se emplearon métodos teóricos del conocimiento como el Analítico-Sintético, el Inductivo-Deductivo, el Histórico-Lógico y el enfoque sistémico. En segundo lugar, se recurrió al análisis documental como método de nivel empírico del conocimiento.^(9,10)

Durante la realización de este estudio, se cumplieron los principios éticos establecidos por la Declaración de Helsinki y sus actualizaciones posteriores, que rigen la investigación médica en seres humanos. Para asegurar la protección de la privacidad y los datos personales de los pacientes, se eliminaron cualquier identificador específico en los archivos utilizados. Además, se garantizó que los pacientes no sufrieran ningún tipo de daño o perjuicio durante el estudio.^(11,12)

Previamente, los autores realizaron una revisión bibliográfica exhaustiva basada en la evidencia científica disponible sobre el síndrome de Down, con un enfoque en sus aspectos genéticos y su diagnóstico, particularizando en pacientes pediátricos. Para ello, se utilizaron diversas bases de datos y páginas oficiales, como SCOPUS; Web of Science; Dialnet; Pubmed; Scielo; Science Direct; mayoclinic.org; sindromedown.net; y medlineplus.gov. Se emplearon palabras clave relevantes en español e inglés, tales como "*Síndrome de Down*", "*aspectos genéticos*", "*diagnóstico prenatal*", "*pediatría*", "*Down syndrome*", "*genetic aspects*", "*prenatal diagnosis*", y "*pediatrics*".

Se priorizaron artículos publicados en los últimos 5 años con el fin de obtener información actualizada sobre las vacunas necesarias para los pacientes con síndrome de Down en edad pediátrica. Esta revisión bibliográfica fue realizada con el objetivo de proporcionar información relevante para mejorar la atención médica

y la calidad de vida de los pacientes con síndrome de Down y, además, para poder interpretar los dos casos de estudios abordados.

Resultados

En el presente estudio se exponen dos casos clínicos de pacientes con síndrome de Down.

Casos clínicos

- **Caso 1**

Paciente masculino, producto del tercer embarazo de una pareja, que anteriormente había sufrido dos abortos espontáneos. Durante el embarazo, la madre presentó infección de tracto urinario en el quinto mes y polihidramnios en el octavo. Debido a una cesárea previa, se programó una cesárea para el nacimiento del bebé.

Según la prueba de Capurro, se estimó que el bebé tenía 39 semanas de gestación y al momento del nacimiento, pesaba 3.400 g, medía 48 cm de altura, tenía un perímetro cefálico de 38 cm y un perímetro torácico de 33 cm.

El bebé tuvo un APGAR de 8 al minuto y 9 a los cinco minutos y fue dado de alta después de 48 horas. Sin embargo, a los tres meses de edad, el bebé fue remitido al servicio de pediatría debido a fiebre alta, tos productiva, rinorrea bilateral amarillenta y acrocianosis.

Fue hospitalizado durante ocho días y tratado con antibióticos, donde fue dado de alta con un diagnóstico de neumonía bacteriana. A los seis meses de edad, el bebé acudió nuevamente a consulta debido a fiebre alta, rinorrea bilateral transparente, tos no productiva y sostén cefálico disminuido. Se le diagnosticó bronconeumonía y se le administró antibióticos y expectorantes vía oral durante siete días. Además, se solicitó una evaluación psicológica utilizando el test de DENVER, el cual arrojó una puntuación del 75 %, por debajo de la media para niños de su misma edad.

El test de DENVER es una evaluación del desarrollo neurológico utilizada para identificar retrasos en el desarrollo de los niños, básicamente para evaluar el desarrollo en áreas como la motricidad fina y gruesa, el lenguaje y las habilidades

sociales. Este estudio demostró que el test de DENVER es una herramienta útil para detectar retrasos en el desarrollo en niños desde los 0 hasta los 6 años de edad. Finalmente, a los nueve meses de edad, el bebé fue evaluado por un servicio de genética debido a preocupaciones sobre su desarrollo madurativo y cognitivo. Durante la evaluación física, se observaron pequeñas alteraciones faciales, incluyendo una frente amplia, hipertelorismo leve, moderado epicanto bilateral y cuello corto con moderado sostén cefálico.

Se solicitó un cariotipo numérico:47, XY+21/ 46, XY, el cual reveló que el bebé tenía una condición genética llamada síndrome de Down por mosaico. Se requirió una interconsulta con un psicólogo para ayudar a los padres en la aceptación y comprensión de la condición de su hijo, ya que previamente desconocían su presencia. También se solicitó una valoración por un fisiatra y se programaron seguimientos trimestrales por los servicios de pediatría y genética en la clínica.

- **Caso 2**

Paciente femenina de 18 años y primeriza acude por primera vez al médico ginecólogo para su control prenatal. Durante la ecografía de primer trimestre, se observa un aumento en el tamaño del útero compatible con una gestación de 13 semanas, pero también se evidencia un aumento en la translucencia nucal del feto, lo que lleva a la remisión de la paciente al servicio de genética.

Tras la evaluación, se descubre que la paciente no ha tenido controles previos, no ha consumido ácido fólico y tiene una baja ingesta de proteínas en su alimentación. Además, se desconocen los antecedentes de su pareja. Dada la evidencia de cromosomopatías en la ecografía, se recomienda realizar un diagnóstico prenatal no invasivo a las 16 semanas de gestación y un control ecográfico de segundo trimestre a las 20 semanas.

En la siguiente cita, se realiza una amniocentesis que confirma el diagnóstico de trisomía 21 (síndrome de Down) en el feto. En la ecografía de segundo trimestre, se observan varias anomalías en el desarrollo fetal, incluyendo hipoplasia del hueso nasal, humero corto y una malformación cardíaca conocida como coartación de aorta. Se le explica a la paciente las altas posibilidades de que su bebé presente complicaciones graves e incluso fallezca poco después del nacimiento. Se recomienda que sea atendida en un hospital de mayor complejidad

para poder tratar la patología de su bebé de manera óptima y eficaz. También se recomienda una valoración y acompañamiento psicológico quienes puedan brindar seguridad y sobre todo confianza a la paciente.

Discusión

Se interpreta que la trisomía 21 es una condición genética que resulta en el síndrome de Down, una compleja entidad clínica que afecta a nivel físico, cognitivo y de salud. Aunque presenta desafíos, el entendimiento y apoyo adecuados pueden ayudar a las personas con síndrome de Down a llevar una vida plena y significativa. Los avances en la investigación y atención médica continúan proporcionando nuevas oportunidades para mejorar el bienestar y la calidad de vida de las personas con esta condición.

Los autores consideran de interés, dentro de la interpretación y discusión de los resultados, establecer una comparación entre los dos casos de estudio desarrollados, que resalte el enfoque genético, así como las diferencias y semejanzas entre ellos.

- **Semejanzas**

Ambos casos presentan anomalías genéticas en los fetos, incluyendo el síndrome de Down en ambos, y se confirman mediante evaluaciones genéticas. Además, ambos casos muestran manifestaciones clínicas relacionadas con estas anomalías, como neumonía, bronconeumonía, hipoplasia del hueso nasal y coartación de aorta.

Es importante destacar que en ambos casos se recomienda una valoración psicológica y un seguimiento cercano por parte de profesionales médicos especializados para asegurar una atención adecuada y brindar el apoyo necesario, tanto al paciente como a su familia.

Es importante destacar la importancia del manejo interdisciplinario de los pacientes con síndrome de Down. En ambos casos, se solicita una valoración por un psicólogo para ayudar a los padres a aceptar y comprender la condición de su hijo, así como una valoración por un fisiatra y seguimientos trimestrales por los servicios de pediatría y genética en la clínica. Es crucial que los pacientes con

síndrome de Down reciban un seguimiento médico y psicológico adecuado para garantizar su bienestar y calidad de vida.

- **Diferencias**

Ambos casos presentan diferencias en cuanto a la anomalía genética presente y la historia prenatal de la madre. En el primer caso, el bebé nace con síndrome de Down por mosaico, lo que significa que solo algunas células del cuerpo tienen una copia extra del cromosoma 21. La madre experimenta una infección del tracto urinario y polihidramnios durante el embarazo.

En el segundo caso, el bebé presenta trisomía 21, en el que todas las células tienen una copia extra del cromosoma 21, y la madre no recibe controles prenatales adecuados y tiene una baja ingesta de proteínas en su dieta.

Además, las manifestaciones clínicas difieren en cada caso, siendo neumonía y bronconeumonía en el primero e hipoplasia del hueso nasal y coartación de aorta en el segundo.

En los dos casos que se presentan se evidencian situaciones distintas que llevan al diagnóstico de síndrome de Down en los bebés. En el primer caso, se trata de un bebé que nace aparentemente sano y es hasta los 9 meses de edad que se descubre la condición genética debido a preocupaciones sobre su desarrollo madurativo y cognitivo.

En cambio, en el segundo caso se detectan anomalías durante la ecografía de primer trimestre que llevan a la remisión de la paciente al servicio de genética y posterior diagnóstico prenatal. Esta diferencia en la detección temprana de la condición genética puede influir en el manejo y tratamiento que se le brinda al paciente y a su familia, así como en las expectativas y preocupaciones que tienen los padres.

- **Enfoque genético**

Ambos casos requieren evaluaciones genéticas para confirmar los diagnósticos. El primer caso involucra una condición genética que puede no ser detectada en el momento del nacimiento, como es el caso del síndrome de Down por mosaico. El segundo caso presenta anomalías estructurales que sugieren una posible aneuploidía fetal, la cual se confirmó por amniocentesis.

Los autores del presente estudio interpretan que el test de DENVER es una herramienta efectiva para evaluar el desarrollo neurológico en niños y puede utilizarse para identificar retrasos en el desarrollo en diversas poblaciones infantiles, incluyendo aquellos con trastornos neurológicos y síndrome de Down.

La consejería genética es un proceso que brinda información a personas afectadas o en riesgo de un trastorno hereditario sobre las posibles consecuencias en su salud y la transmisibilidad a futuras generaciones. Durante la consulta con el genetista, se realiza una historia clínica detallada y un examen físico minucioso, incluyendo la evaluación del nivel de conocimiento del paciente y su familia para proporcionar la información necesaria y opciones de manejo. Es importante que los asesores genéticos establezcan una comunicación efectiva con el paciente y su familia para evitar el aumento de la ansiedad y el rechazo a la asesoría, lo que puede resultar en una pobre comprensión y adherencia familiar a los posibles tratamientos. En resumen, una buena comunicación y asesoramiento adecuado son esenciales para el éxito de la consulta de consejería genética.

En un estudio que se realiza en Brasil en 2021, se registran 157 casos de síndrome de Down entre 386.571 nacidos vivos, lo que corresponde a una incidencia de 4 por cada 10.000 nacidos vivos. Los investigadores identifican una asociación significativa entre el síndrome de Down y varios factores, incluyendo la edad materna igual o superior a 35 años, la edad paterna igual o superior a 30 años, la realización de seis o más consultas prenatales, la prematuridad y el bajo peso al nacer ($p < 0,05$). Los resultados del estudio indican que las mujeres de 35 años o más tienen una mayor probabilidad de tener hijos con síndrome de Down. Además, se encuentra una asociación entre el síndrome de Down y el nacimiento prematuro, el bajo peso al nacer y el número de consultas prenatales (≥ 6).⁽¹³⁾

En un estudio que se desarrolla en Japón en 2016, se halla que aproximadamente el 70% de los bebés con síndrome de Down nacieron de mujeres de edad materna avanzada (AMA). Dado que Japón enfrenta una disminución en la tasa de natalidad y una población envejecida, la implementación de pruebas genéticas prenatales para mujeres de edad materna avanzada ha contribuido a equilibrar el número de nacimientos con síndrome de Down en los últimos años. Esta práctica ha permitido una mayor conciencia y toma de decisiones informadas para las mujeres

embarazadas de edad materna avanzada, brindándoles la oportunidad de obtener información genética relevante y tomar decisiones sobre la gestión de su embarazo.⁽¹⁴⁾

En un artículo del 2021 de la revista *The Lancet Neurology*, se indica que los adultos que presentan síndrome de Down experimentan las características neuropatológicas propias de la enfermedad de Alzheimer y tienen un riesgo significativamente elevado de desarrollar demencia de inicio temprano, que actualmente se ha convertido en la principal causa de mortalidad en esta población. El diagnóstico de demencia en individuos con síndrome de Down sigue siendo un desafío clínico debido a la falta de criterios diagnósticos validados específicamente para esta población, así como a la presencia de discapacidad intelectual asociada que puede enmascarar los síntomas.⁽¹⁵⁾

Según un estudio que se divulga en la revista *The Lancet* en el 2020, la enfermedad de Alzheimer en personas con síndrome de Down muestra una fase preclínica prolongada en la cual los biomarcadores experimentan cambios predecibles durante más de veinte años. La similitud con la enfermedad de Alzheimer esporádica y autosómica dominante, junto con la alta prevalencia del síndrome de Down, convierte a esta población en un grupo adecuado para la investigación y desarrollo de tratamientos preventivos contra la enfermedad de Alzheimer.⁽¹⁶⁾

Afortunadamente, la actividad investigadora en el ámbito del síndrome de Down está experimentando un crecimiento sin precedentes, lo que está generando un cambio rápido en este panorama desalentador. Este avance en la investigación tiene el potencial de desarrollar terapias modificadoras de la enfermedad que no solo podrían beneficiar a las personas con síndrome de Down, sino también a otras poblaciones afectadas por la enfermedad de Alzheimer.

Los autores de este estudio pretenden seguir investigando en esta importante línea de investigación y consideran que, a pesar de los avances en el estudio del síndrome de Down, evidenciados en diversos estudio,^(17,18,19,20) todavía hay muchas áreas que necesitan ser investigadas. Algunos posibles estudios futuros podrían incluir:

- **Investigación sobre la biología del síndrome de Down:** a pesar de que se sabe que el síndrome de Down es causado por una copia extra del

cromosoma 21, aún hay muchas preguntas sin respuesta acerca de cómo esto afecta al desarrollo y funcionamiento del cerebro y otros órganos. Se necesitan más estudios en este sentido para comprender mejor los mecanismos biológicos subyacentes al síndrome de Down.

- **Identificación de nuevos tratamientos:** si bien existen algunas terapias que pueden ayudar a mejorar la calidad de vida de las personas con síndrome de Down, no hay cura para la afección. Por lo tanto, es importante seguir investigando nuevas terapias y tratamientos para mejorar la calidad de vida de las personas con síndrome de Down y reducir su riesgo de problemas de salud relacionados.
- **Investigación sobre la genética del síndrome de Down:** el síndrome de Down se debe a una anomalía genética específica, pero aún no se sabe por qué ocurre. Se necesitan más estudios para comprender mejor la genética subyacente al síndrome de Down, lo que podría ayudar a desarrollar nuevas formas de prevenir o tratar la afección.
- **Investigación sobre el desarrollo cognitivo:** las personas con síndrome de Down a menudo tienen discapacidades cognitivas, pero la naturaleza exacta de estas discapacidades aún no se comprende completamente. Se necesitan más estudios sobre el desarrollo cognitivo de las personas con síndrome de Down para ayudar a desarrollar terapias y tratamientos más efectivos.

En resumen, todavía hay muchas áreas importantes que necesitan ser investigadas en relación con el síndrome de Down. Se necesitan más estudios para comprender mejor la biología y genética subyacente, identificar nuevos tratamientos y desarrollar una comprensión más completa de las discapacidades cognitivas asociadas con el síndrome de Down.

Conclusiones

En el presente estudio se caracterizó el síndrome de Down, a través de los resultados obtenidos en un estudio de dos casos en Ecuador, que permitieron concluir que el asesoramiento genético y la detección temprana del síndrome de Down son cruciales para garantizar el bienestar de las personas con esta condición en el Ecuador.

La detección temprana permite un manejo adecuado de la condición y brinda a las familias la oportunidad de buscar información y apoyo para cuidar a sus hijos. El asesoramiento genético también es importante para informar a las parejas sobre el riesgo de tener un hijo con síndrome de Down y las opciones disponibles para ellas, lo que puede ayudar a tomar decisiones informadas sobre la planificación familiar.

Es importante destacar que, aunque la detección temprana y el asesoramiento genético son fundamentales, su acceso puede ser limitado en el Ecuador, especialmente para aquellos que viven en áreas rurales o tienen recursos económicos limitados, por lo que se requiere un mayor esfuerzo para garantizar que estas opciones estén disponibles para todos los ecuatorianos.

En resumen, la detección temprana y el asesoramiento genético del síndrome de Down son esenciales para brindar atención y apoyo adecuados a las personas con esta condición y sus familias en el Ecuador, y deben estar disponibles para todos los ecuatorianos.

En última instancia, los autores opinan que existen numerosas áreas significativas que aún requieren ser investigadas en relación con el síndrome de Down. Es crucial llevar a cabo más estudios para profundizar en la comprensión de la biología y genética subyacente, descubrir nuevos tratamientos y obtener un entendimiento más exhaustivo de las discapacidades cognitivas vinculadas al síndrome de Down.

Agradecimientos

A la Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES), por apoyar el desarrollo de esta investigación científica.

Referencias bibliográficas

1. Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, Strydom A, Pape SE, Bianchi DW, Sherman SL, Reeves RH. Down syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2020 Feb 6;6(1):9. DOI: 10.1038/s41572-019-0143-7.
2. Sánchez Pérez MR. Síndrome de Down y atención primaria. Semergen. 2018 Julio-Agosto;44(5):295-296. Español. DOI: 10.1016/J.Semerg.2018.05.003. Epub 2018 Junio 27. PMID: 29958819.

3. González-Cerrajero M, Quero-Escalada M, Moldenhauer F, Suárez Fernández C. Recomendaciones para la atención médica a los adultos con síndrome de Down. *Semergen*. 2017. DOI: 10.1016/j.semereg.2017.11.005.
4. Capone G, Chicoine B. Co-occurring medical conditions in aging adults with Down syndrome. En: Head E, Lott I, editores. *The Neurobiology of Aging and Alzheimer Disease in Down Syndrome*. Academic Press; 2022. p. 209-231. DOI: 10.1016/B978-0-12-818845-3.00006-2.
5. Rosca I, Turenschi A, Nicolescu A, Constantin AT, Canciu AM, Dica AD, Bratila E, Coroleuca CA, Nastase L. Trastornos endocrinos en un recién nacido con galactosemia heterocigótica, síndrome de Down y malformación cardíaca compleja: informe de caso. *Medicina (Kaunas)*. 2023 Abril 28;59(5):856. doi: 10.3390/medicina59050856. PMID: 37241085
6. Chen L, Wang L, Wang Y, Hu H, Zhan Y, Zeng Z, Liu L. Carga y tendencias mundiales, regionales y nacionales del síndrome de Down de 1990 a 2019. *Front Genet*. 2022 Jul 15;13:908482. DOI: 10.3389/fgene.2022.908482.
7. Gómez C, Álvarez G, Fernández A, Castro F, Vega V, Comas R, Ricardo M. La investigación científica y las formas de titulación. Aspectos conceptuales y prácticos. Quito: Editorial Jurídica del Ecuador; 2017.
8. Gómez Armijos C, Vega Falcón V, Castro Sánchez F, Ricardo Velázquez M, Font Graupera E, Lascano Herrera C, et al. La función de la investigación en la universidad. *Experiencias en UNIANDÉS*. Quito: Editorial Jurídica del Ecuador; 2017.
9. Romero KV, Murillo AFM, Salvent TA, Vega FV. Evaluación del uso de antibióticos en mujeres embarazadas con infección urinaria en el Centro de Salud Juan Eulogio Pazymiño del Distrito de Salud 23D02. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2019 Jun [citado 2023 Mar 30];84(3):169-178. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262019000300169&lng=es. doi: 10.4067/S0717-75262019000300169. Spanish.
10. Romero-Viamonte K, Vega-Falcón V, Salvent-Tames A, Sánchez-Martínez B, Bolaños-Vaca K. Factores de riesgo materno que retrasan el crecimiento intrauterino en gestantes adolescentes del Hospital General Docente Ambato,

- Ecuador. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2020 [citado 5 May 2023];46(1). Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/414>.
11. Sánchez B, Vega V, Gómez N, Vilema GE. Estudio de casos y controles sobre factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2 en adultos mayores. Rev Univ Soc. 2020;12(4):156-164. Disponible en: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/1626>.
12. Abril-López PA, Vega-Falcón V, Pimienta-Concepción I, Molina-Gaibor AA, Ochoa-Andrade MJ. Risk of cardiovascular disease according to the Framingham score in patients with high blood pressure from Píllaro, Ecuador. Rev Fac Med. 2021;69(3):e83646. doi: <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v69n3.83646>. English. [Epub ahead of print].
13. Laignier MR, Lopes-Júnior LC, Santana RE, Leite FMC, Brancato CL. Síndrome de Down en Brasil: ocurrencia y factores asociados. Int J Medio Ambiente Salud Pública. 2021 Nov;18(22):11954. DOI: 10.3390/ijerph182211954.
14. Sasaki A, Sago H. Equilibrio de los recientes nacimientos vivos estimados con síndrome de Down en Japón. Am J Med Genet A. 2019 Septiembre;179(9):1815-1819. DOI: 10.1002/AJMG.A.61298.
15. Fortea J, Zaman SH, Hartley S, Rafii MS, Head E, Carmona-Iragui M. Alzheimer's disease associated with Down syndrome: a genetic form of dementia. Lancet Neurol. 2021 Noviembre;20(11):930-942. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00245-3.
16. Fortea J, Vilaplana E, Carmona-Iragui M, Benejam B, Videla L, Barroeta I, Fernández S, Altuna M, Pegueroles J, Montal V, Valldeneu S, Giménez S, González-Ortiz S, Muñoz L, Estellés T, Illán-Gala I, Belbin O, Camacho V, Wilson LR, Annus T, Osorio RS, Videla S, Lehmann S, Holland AJ, Alcolea D, Clarimón J, Zaman SH, Blesa R, Lleó A. Clinical Changes and Alzheimer's Disease Biomarkers in Adults with Down Syndrome: A Cross-Sectional Study. The Lancet. 2020 Jun 27;395(10242):1988-1997. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30689-9.
17. Coelho SG, Almeida AG. Marfan syndrome revisited: From genetics to the clinic. Rev Port Cardiol (Engl Ed). 2020 Apr;39(4):215-226. doi: 10.1016/j.repc.2019.09.008.

18. Altuna M, Giménez S, Fortea J. Epilepsy in Down Syndrome: A Highly Prevalent Comorbidity. *J Clin Med*. 2021 Jun 24;10(13):2776. doi: 10.3390/jcm10132776.
19. Beltrán Romero LM, García Puig J. Hemodynamics in Down Syndrome. *Clin Esp (Barc)*. 2020 Jun-Jul;220(5):292-293. doi: 10.1016/j.rce.2019.11.006. Spanish.
20. Giménez S, Altuna M, Blessing E, Osorio RM, Fortea J. Sleep Disorders in Adults with Down Syndrome. *J Clin Med*. 2021 Jul 6;10(14):3012. doi: 10.3390/jcm10143012.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.