



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E  
INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS EN  
SÍNDROME DE DOWN.”**


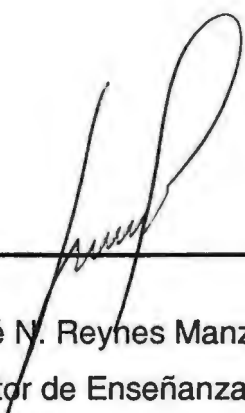
TESIS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL TÍTULO  
EN LA SUBESPECIALIDAD DE  
OFTALMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:  
**DRA. MARTHA ITZEL RAMOS BLANCO**

TUTOR DE TESIS:  
DRA. VANESSA BOSCH CANTO.

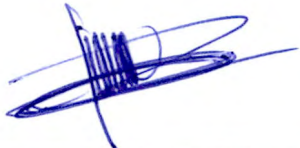
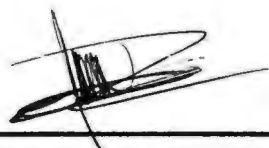


México, DF. Octubre del 2011



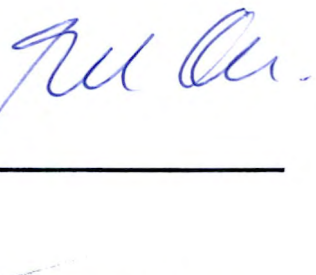
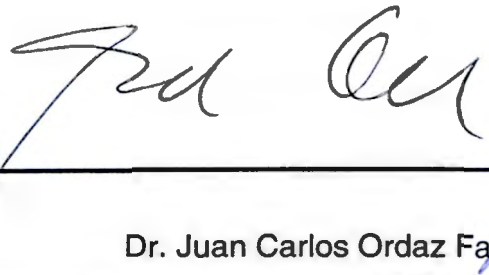
---

Dr. José N. Reynes Manzur  
Director de Enseñanza




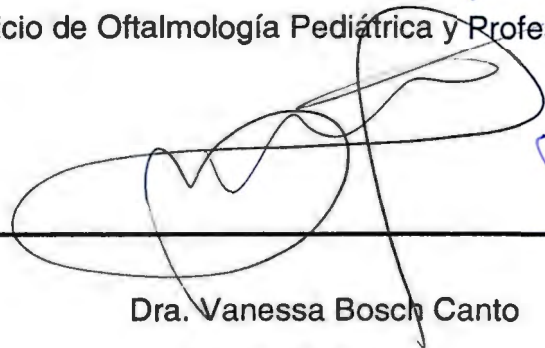
---

Dra. Mirella Vázquez Rivera  
Jefe del departamento de pre y posgrado




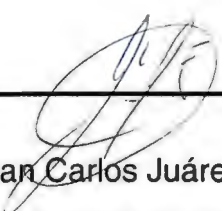
---

Dr. Juan Carlos Ordaz Favila  
Jefe del Servicio de Oftalmología Pediátrica y Profesor Titular del Curso.



---

Dra. Vanessa Bosch Canto  
Tutor de tesis



---

Dr. Juan Carlos Juárez Echenique  
Coautor de Tesis.



## **AGRADECIMIENTOS.**

A mis padres y hermano, por su amor y apoyo.

A cada uno de mis maestros que tienen un toque especial y único.

Al Doctor Juan Carlos Ordaz Favila por motivarnos a salir adelante, por enseñarnos el hábito del estudio, y por enseñarnos a no sólo pensar en grande, ¡sino ser grandes! por compartir su experiencia, por su tiempo aún fuera del horario de trabajo.

A la Doctora Vanessa Bosch Canto. Por su valiosa asesoría, por todos los conocimientos que compartió conmigo, por su valioso tiempo dedicado a este trabajo de tesis, acompañándome durante este camino, brindándome siempre su orientación con profesionalismo ético en la adquisición de conocimientos, afianzando mi formación, hacerme sentir en casa cuando lo necesite y por contagiarme la alegría de vivir.

Al Doctor Juan Carlos Juárez por haberse preocupado por cada uno de nosotros, quien estaba ahí cuando alguna vez tropezamos y caímos, nos dio la mano y nos animo a seguir adelante y nos apoyo en los momentos difíciles.

A la Doctora Hortencia Fernández, Doctora Diana Varón Munar y Doctora Iris Vizzuett quienes de una u otra forma han colocado un granito de arena para mi formación, agradezco de forma sincera su valiosa amistad.

A mis compañeros quienes compartí bellos momentos.

"El agradecimiento es la memoria del corazón." – Lao-tse.

## ÍNDICE

1. Marco teórico.....	1-4
2. Justificación.....	5
3. Planteamiento del Problema.....	5
4. Objetivo General.....	5
5. Diseño de estudio.....	6
6. Población de Estudio.....	6
7. Criterios de Selección.....	6
8. Definición operacional de variables.....	6
9. Metodología.....	6
10. Tamaño de Muestra y análisis estadístico.....	6
11. Resultados.....	7-11
12. Discusión y Conclusiones.....	12-13
13. Bibliografía.....	14-15



## **Introducción.**

El Síndrome de Down es la alteración cromosómica más común en el humano (1). Ocurre uno en cada 600 nacimientos. Es la causa genética más común de discapacidad mental (2).

Tiene una tasa de mortalidad perinatal del 30 % en países en desarrollo como México (3). Se sabe que la expresión fenotípica deriva de la región 21q del brazo largo del gen 21. Esta región codifica para proteínas que regulan el desarrollo de productos de otros genes. Muchos investigadores creen que la expresión fenotípica del Síndrome de Down es debido a la producción excesiva de productos genéticos (4).

El diagnóstico es clínico y se apoya mediante un cariotipo.

Las manifestaciones oculares asociadas a la trisomía 21 tienen una prevalencia que oscila entre el 61 al 91% (5).

Es imperativo hacer un examen oftalmológico completo en cada niño con esta patología, ya que las asociaciones con alteraciones oftalmológicas son altamente recurrentes y por lo general son causa de pérdida visual. Muchas de estas alteraciones son ambliogénicas y susceptibles de prevención cuando se detectan y corrigen a tiempo.

Ningún hallazgo ocular es patognomónico de la trisomía 21. La incidencia y la severidad de los defectos oculares son variables y no se conoce la razón por la que algunos individuos desarrollan problemas oftalmológicos y otros no (6). Se cree que esta variabilidad puede estar relacionada con los polimorfismos en los genes del cromosoma 21.

Con excepción del vítreo, todas las estructuras oculares pueden estar afectadas (1).

Bertelli et al. encontraron que las alteraciones oftalmológicas estaban dentro de las más comunes para los niños con Down. En su serie de pacientes, ocupaban el tercer lugar, después de problemas respiratorios y cardíacos (2). Virji-Babul et al, demostraron un 56% de prevalencia de manifestaciones oftalmológicas (7).

Tsairas et al, a su vez reportaron defectos visuales, entre los que se incluyen la ambliopía, el estrabismo y la mala visión en un 46% de su muestra que comprendía 73 niños (7).

Ka-Ling reportó una serie de 407 pacientes con síndrome de Down y reportó los siguientes problemas visuales: errores refractivos en un 35%, estrabismo en un 13%, nistagmo en un 12%, ambliopía en un 4% y blefaritis en un 3% (8).

Por otro lado, existen diversos estudios que reportan diferencias en las estructuras oculares de los niños con trisomía 21. También se han descrito disminución en la función global de la visión, como en agudeza visual, acomodación y sensibilidad al contraste (9). Sin embargo, aún tenemos mucho que comprender acerca de la influencia que tienen los factores estructurales y funcionales en la visión de un niño con este síndrome.

Entre las diferencias estructurales se describen (9):

- Corneas más delgadas y profundas. Se midió el poder corneal promedio en niños con Down y se comparó con niños controles de la misma edad. El poder en los niños con trisomía 21 fue de 45.62 D y en los niños controles fue de 43.10 D. La medición del grosor corneal central es importante en la identificación de distintas enfermedades. Un estudio comparativo demostró que las corneas de los pacientes con Síndrome de Down son más delgadas que en niños sanos: Tienen un grosor corneal de aproximadamente 488.39 micras contra un promedio de 536.25 micras en niños normales (11).



Este dato es importante al momento de la toma de presión intraocular, ya que esta puede ser menor debido al bajo grosor de la cornea. *Evereklioglu et al.* demostraron que en los niños con trisomía la presión del ojo era de 12.96mm Hg mientras que en los controles era de 16.20 mm (11).

- Por otro lado se habla de que tienen un cristalino más débil.
- Aumento en la incidencia de astigmatismo oblicuo. En un estudio se realizó topografía corneal a una cohorte de 50 niños en donde se encontró que el patrón más común fue el de "corbata de moño". Sin embargo, el 38% presentaba un cilindro oblicuo con ejes 10 grados por fuera de la ortogonal. Otro 22 % tenía cilindros "con la regla" y el resto tenían cilindros "contra la regla" (12).

Estas alteraciones se han intentado explicar debido a alteraciones en la secreción de hormona de crecimiento (11).

### **Emetropización**

Mucho se ha estudiado acerca de la emetropización de los niños con trisomía 21. Se sabe que el proceso en los primeros años de vida es similar al de los niños sanos. Durante esta época los errores refractivos son similares a los de la norma (12). Pero en lugar de que vayan disminuyendo con la edad, como sucede en la población normal, la distribución aumenta y la prevalencia de problemas en refracción se acrecienta. Por lo que podemos decir que el proceso de emetropización falla en los infantes con Síndrome de Down.

### **Agudeza Visual**

Sin corrección, la alta prevalencia en los problemas refractivos en los niños con Down puede ocasionar fatales consecuencias en la función visual y el desempeño de las actividades de la vida diaria.

En un estudio realizado por Tsiaras, et al encontraron que el 31% de los niños presentaba visión baja, peor de 20/50. El 47% presentaba 20/40 de visión en el mejor ojo y solamente el 7% presento agudeza visual normal. El 22% presentaba ambliopía, la cual se asociaba principalmente con entidades prevenibles como los errores refractivos y anisometropía (13).

En cuanto a la visión cercana se obtuvieron valores de 20/50 a 20/70 con ambos ojos (13).

### **Errores refractivos**

Se reportó una serie de 77 pacientes en los que se estudio los errores refractivos. De todos los casos estudiados el 97.4% presento algún tipo de problema en la refracción. Los más comunes son la hipermetropía con un 62.3%, el astigmatismo con un 59.7% y al final la miopía con un 7.8% (10). Si no se detectan estas alteraciones, se puede ver comprometida la calidad en el desempeño de las actividades de la vida diaria.

Existen dos estudios que asocian las alteraciones cardiacas con los defectos de refracción. Da Cunha encontró una fuerte asociación con miopía, mientras que Brohman et al encontraron asociación aislada con miopía y nistagmo (11).

En la literatura se encuentra una descripción de ambliopía en aproximadamente un 20% de las series (11).

En el Síndrome de Down existe una mayor frecuencia de problemas en la acomodación. El 55 % de los niños presenta debilidad, pero se cree que este porcentaje es menor al real. El problema en la relación de capacidad acomodativa/acomodación contribuye a la alta incidencia en las alteraciones refractivas (14).



### **Alteración de los Movimientos Oculares**

En el síndrome de Down la prevalencia de estrabismo se estima hasta un 40% (15). En cuanto al tipo de estrabismo, se ha visto que la endodesviación es la más común de todas y su incidencia alcanza hasta el 52% en algunas series (15). La exodesviación ha sido reportada hasta en 11%.

En los pacientes que presentan desviación de la mirada, la incidencia de hipermetropía es mayor y se recomienda siempre realizar refracción bajo cicloplejia. El equivalente esférico de los niños con trisomía 21 y estrabismo es de 2.97 D (15).

Lo que se ha observado en comparación con la norma es que el inicio de la desviación es en edades más avanzadas.

El nistagmo tiene una alta prevalencia en los pacientes con estrabismo. Se refiere de hasta 73%. La etiología se presume que es ocular en la mayoría de los casos, ya que el movimiento involuntario suele mejorar con la utilización correcta de lentes. Los tipos más comunes son el nistagmo horizontal y el pendular (15).

### **Manifestaciones externas**

La mayoría de los hallazgos oculares son en los anexos al globo ocular. Las facies características incluyen: distancia interpupilar estrecha, fisuras palpebrales inclinadas y epicanto (1).

La incidencia de pliegues epicantales es muy alta. La mayoría de las series reporta que hasta un 75%. Este pliegue es muy diferente al epicanto verdadero. En el síndrome de Down este se extiende desde el margen nasal del borde tarsal superior hasta la piel debajo del canto, mientras que el epicanto se inserta en el párpado inferior y tiene una forma más curva.

Las fisuras palpebrales inclinadas son el dato más típico. Shapiro et al encontraron una inclinación promedio de 10.6 grados hacia arriba contra un grado de inclinación en niños normales (1). El ancho promedio de la fisura palpebral es 7 mm menor que en niños controles, sin embargo no existe diferencia en la altura de la hendidura.

En cuanto a las alteraciones en párpados podemos encontrar blefaritis hasta en un 47%. Esta puede ser una manifestación de la disminución en la inmunidad de los niños con Down. La ptosis puede estar presente en el 3% (16). La prevalencia de entropión se reporta en un 2% (16).

Se describe también la asociación de eversión de párpados con edema conjuntival, esto debido a la obstrucción en el retorno venoso.

En cuanto a las manifestaciones de la vía lagrimal, se describe obstrucción en hasta un 31% de los pacientes (16).

### **Queratocono**

La prevalencia de queratocono en la trisomía 21 va del 2 hasta el 15 % en las series reportadas, en comparación con la prevalencia en la población general de 0.05% (14). Se sugiere que este aumento en la presencia de esta entidad es debido a una alteración en el metabolismo de la colágena. El gen que codifica para la cadena alfa1 de la colágena tipo 4 se encuentra en el cromosoma 21. Este tipo de colágena es un componente estructural importante en el estroma corneal (14).

Así mismo, se ha visto que el hydrops es una complicación mucho más frecuente en los pacientes con Down y esto se relaciona al grosor corneal más delgado. Las secuelas de estas complicaciones derivan en opacidades corneales permanentes.

El inicio del queratocono es durante la adolescencia.

### **Pupila**

Se habla de alteraciones en los reflejos pupilares en hasta el 17% de los pacientes con disminución del reflejo luminoso y del consensual (16).

### **Iris**

Las alteraciones de la uvea anterior son de las más típicas. Se visualizan mejor en iris claros. Son conocidas como las manchas de Brushfield (16). Su etiología se desconoce, pero en la histopatología se aprecian depósitos de colágena en el estroma anterior del iris. También existen reportes de hipoplasia sectorial de iris en algunos niños con síndrome de Down.

### **Cristalino**

La asociación con catarata se ha reportado de hasta el 7% (17). En cuanto al tipo, se dice que la más común es la opacidad puntiforme o cerúlea. Sin embargo, la incidencia de catarata congénita puede ser mayor en estos niños (16). En cuanto a la colocación de lente intraocular no está descrita ninguna contraindicación para su aplicación. Solamente se debe poner énfasis en la rehabilitación visual subsecuente a la cirugía.

### **Retina**

Los hallazgos de fondo de ojo no son frecuentes y pueden ser muy diversos. Williams et al, observaron que en los niños con síndrome de Down existía un mayor número de vasos retinianos al borde del disco (1). Se tomaron fotografías de fondo de ojo y se encontró que en estos niños existían en promedio 17.7 vasos en comparación con los niños normales en los que había 13 vasos.

Se han descrito cambios retinianos por miopía como crecientes esclerales, adelgazamiento coroideo, cambios de coloración, etc. También han sido referidos desprendimientos de retina, hemorragia vítrea y coloboma de retina (16).

### **Nervio óptico**

En cuanto a la papila, tiene una apariencia hiperémica debido al aumento en el número de vasos que la circundan (1). Otras alteraciones reportadas son la hipoplasia de nervio óptico, palidez generalizada y en un reporte se describió edema papilar (16).

### **Glaucoma**

No existe una asociación realmente franca entre Down y glaucoma. Se habla de una prevalencia de hasta el 6% según la serie (16).

Los desórdenes oftalmológicos representan una causa importante de discapacidad entre la población infantil con Síndrome de Down.



## **JUSTIFICACIÓN**

La trisomía 21 es la primera causa de retraso mental en México. En el Instituto Nacional de Pediatría la prevalencia de esta enfermedad es alta.

Todos los niños con este Síndrome deben recibir un manejo integral y multidisciplinario.

Entre las especialidades que deben tener un apego continuo para con estos pacientes, es la oftalmología.

Se sabe que estos pacientes presentan distintas manifestaciones oculares, algunas altamente discapacitantes y que son causa de discapacidad visual reversible mediante intervención temprana (lentes, tratamiento y /o cirugía).

El proyecto de la organización mundial de la salud, denominado "VISION 2020" tiene como objetivo erradicar la ceguera prevenible en el mundo para el año 2020, en especial en los países en vías de desarrollo como el nuestro.

Debido a esto y en aras de implementar modelos de atención más eficientes hacia estos niños, debemos conocer los principales problemas oftalmológicos de los niños mexicanos con Síndrome de Down.

Este trabajo intenta identificar los patrones de diagnóstico oftalmológico más comunes del Síndrome de Down asociado con otras variables.

El análisis de esta información en nuestra población, permitirá crear un antecedente para justificar un algoritmo específico de estudio en nuestra institución, así como el aprendizaje en base a nuestra experiencia de los cuidados a considerar en una entidad que potencialmente causa alteraciones oftalmológicas en nuestra población.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El estudiar el síndrome de Down y las manifestaciones oftalmológicas tienen una gran importancia y repercusión familiar, económica y social.

Al reconocer y eliminar causas potenciales de discapacidad visual aumentamos el horizonte de posibilidades en estos infantes, permitiéndoles una facilitada adaptación a su ambiente y más posibilidades de rehabilitación.

El principal factor de riesgo asociado con la aparición de esta enfermedad es la edad materna avanzada, en los casos de trisomía 21.

A continuación, se presenta un estudio con la finalidad de describir las características oftalmológicas más comunes en niños mexicanos con Síndrome de Down y la relación existente con la edad materna en el Instituto Nacional de Pediatría de enero 2005 a diciembre 2010.

## **OBJETIVO PRINCIPAL**

Describir la frecuencia y las manifestaciones oftalmológicas en los niños con trisomía 21 que acuden a nuestro hospital.

## **MATERIAL Y METODO.**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo

**POBLACIÓN:** Expedientes de niños con Síndrome de Down vistos por el Servicio de Oftalmología desde enero de 2005 hasta diciembre de 2009.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Se incluyeron todos los expedientes de pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de Down que fueron valorados por el servicio de Oftalmología durante 5 años.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Expedientes incompletos.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Muestreo a conveniencia.

La muestra fue obtenida de una base de datos del sistema hospitalario.

### **ANALISIS ESTADISTICO**

Se resumirán características demográficas mediante estadística descriptiva. Para variables numéricas se utilizara promedio y desviación estándar o mediana, mínimo-máximo según la distribución.

Para variables categóricas se utilizaran frecuencias.

### **VARIABLES EN ESTUDIO**

#### **DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES**

<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Valor</b>
Edad de la Madre al nacimiento del paciente	Cuantitativa Continua	Años.
<b>Sexo</b>	Cualitativa nominal dicotómica	1: Hombre 2: Mujer
<b>Motivo de consulta oftalmológica</b>	Cualitativa Nominal	
<b>Diagnósticos secundarios</b>	Cualitativa, nominal.	

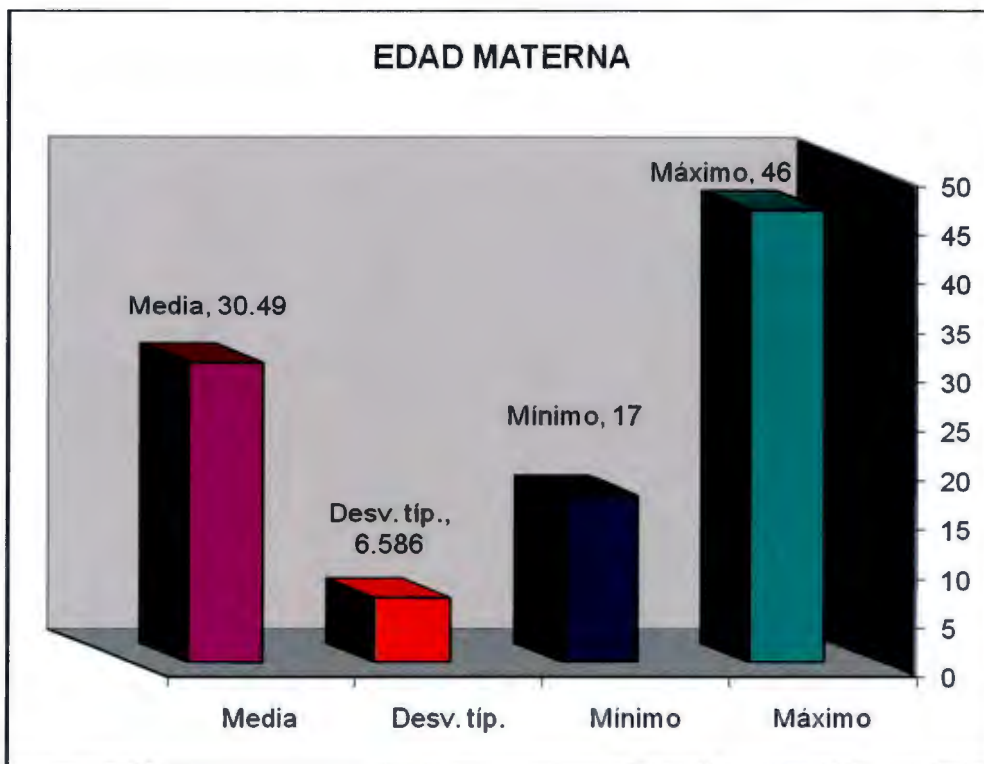
## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Abril – Junio 2010	Noviembre 2010 - Enero 2011	Feb-11
Revisión de la bibliografía y preparación del protocolo			
Revisión de expedientes y recolección de datos			
Elaboración del informe final y presentación de los resultados			

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 111 pacientes ( 222 ojos .)

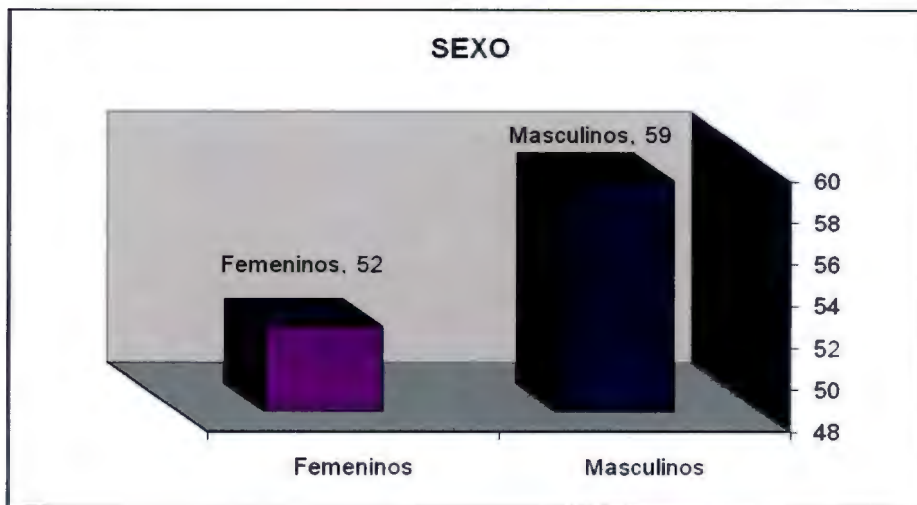
La edad materna media fue de 30.49 años con un intervalo de confianza de (IC: 29.25-31.74) con un rango de 29 años (mínimo de 17 años y máximo de 46 años).(Tabla 1):



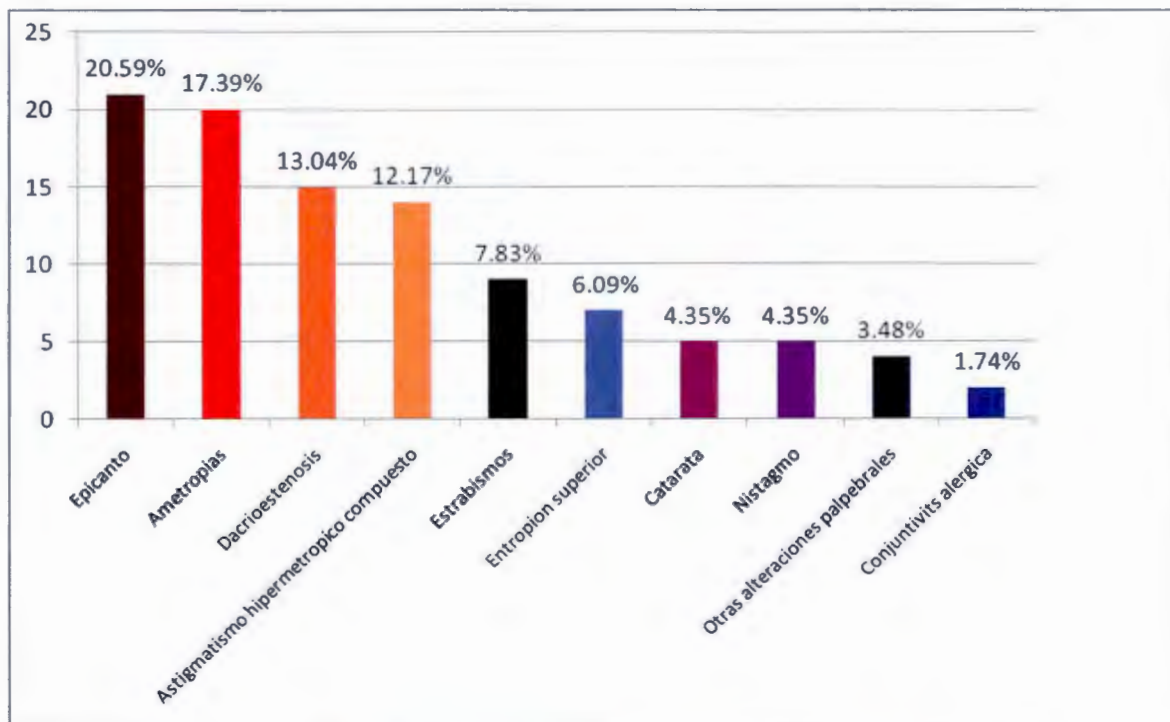




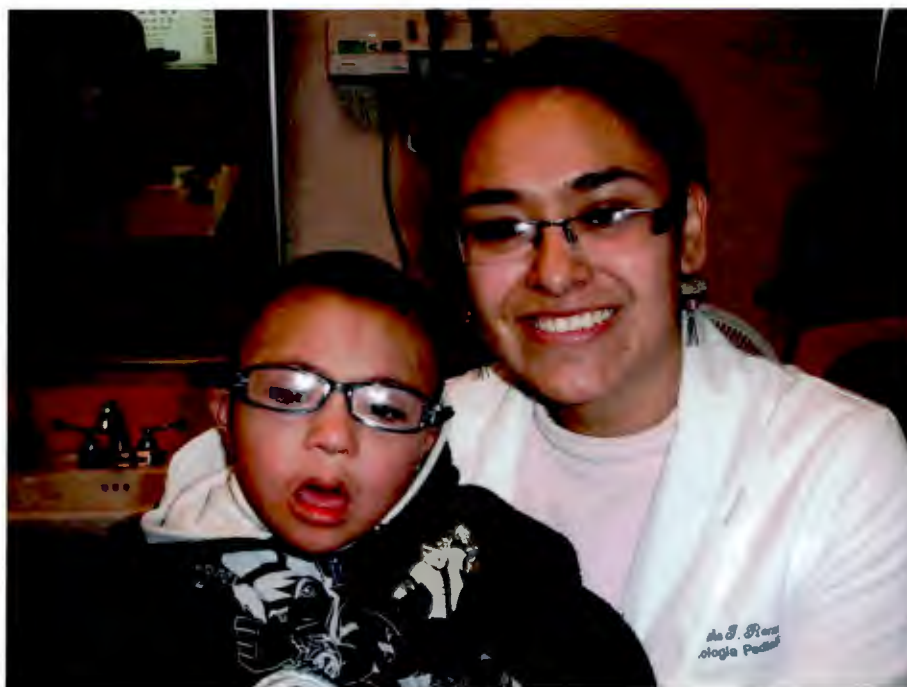
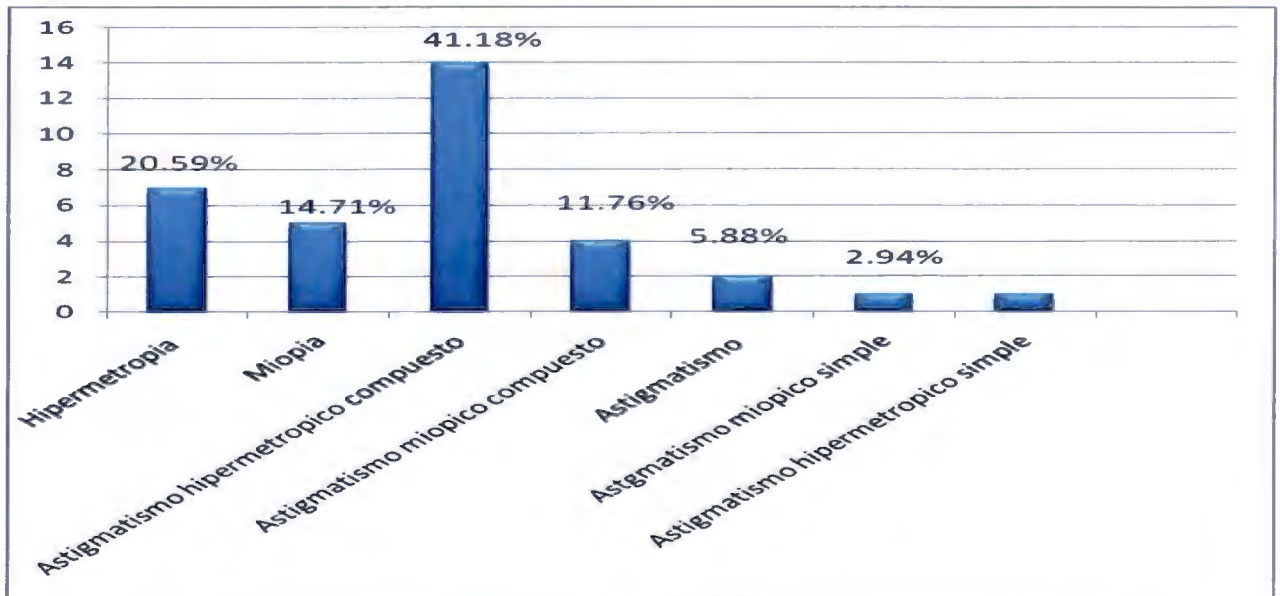
Los hombres fueron los más frecuentemente afectados en un 53,2%. (Tabla 2):



Las manifestaciones clínicas oftalmológicas fueron por orden de frecuencia: Epicanto 20.59%, Ametropías 17.39%, Dacriostenosis 13.04%, Astigmatismo Hipermetropico compuesto 12.17%, Estrabismos 7.83%, Entropión superior 6.09%, Catarata 4.35%, Nistagmo 4.35%, Otras alteraciones palpebrales 3.48% y Conjuntivitis Alérgica 1.74%(Tabla3).



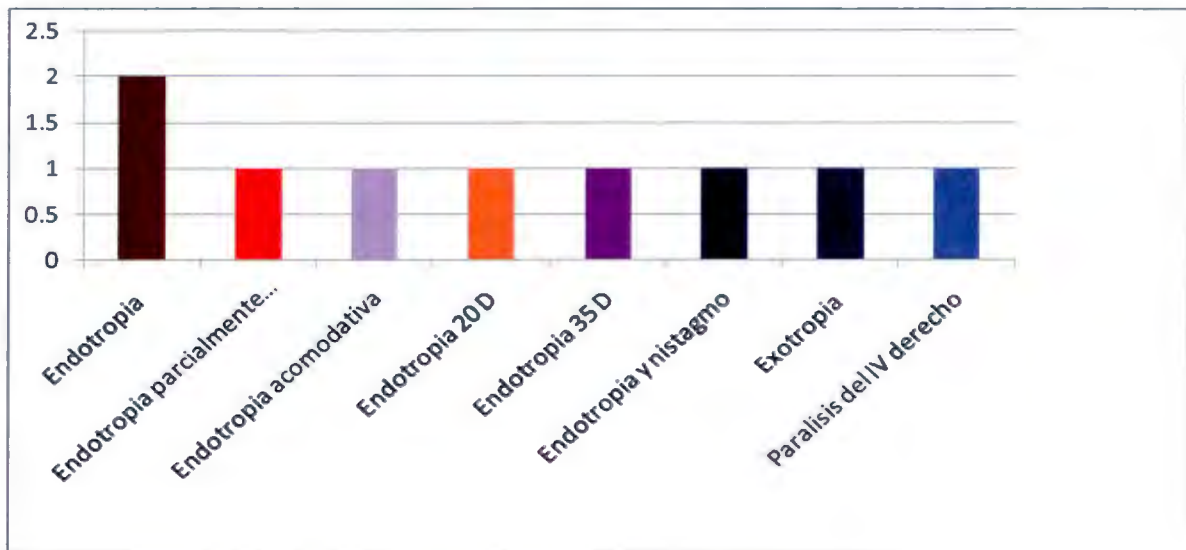
El error refractivo más común fue el astigmatismo hipermetropico compuesto con un 41.18%, seguido de la hipermetropía siendo la más frecuente de +3.00 dioptrías en 20.59%, la miopía 14.71%, astigmatismo miopico compuesto 11.76%, astigmatismo 5.88%, astigmatismo miopico simple 2.94% y astigmatismo hipermetropico simple 2.94%.(Tabla 4):



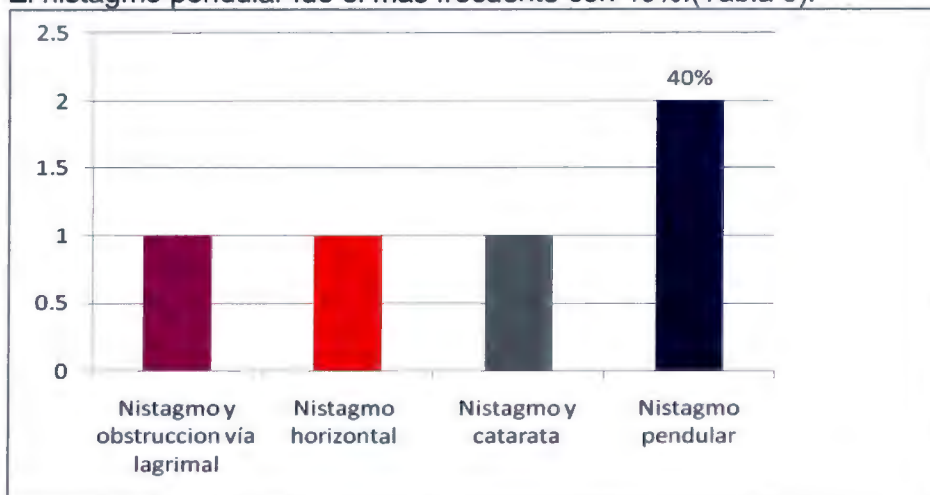




El estrabismo más frecuente fue la endotropía con 77.77% . (Tabla 5)



El nistagmo pendular fue el más frecuente con 40%.(Tabla 6):



## Discusión.

Akinci *et al.* notó que muchos niños con síndrome de Down tenían manifestaciones oftalmológicas 97.4% .(18)

En Turquía Fueron examinados 55 pacientes con Síndrome de Down siendo la frecuencia de los hallazgos oftalmológicos: 29 (52.7%) hipermétropes, 7 (12.7%) emétropes y 7 (12.7%) miopes; el astigmatismo de más de 3.00 dioptrías estuvo presente en 7(12.7%). La blefaritis se encontró en 19 (34.5%). El estrabismo se observó en 12 (21.8%). La obstrucción lagrimal se presentó en 12 (21.8%). La catarata en 11 (20%). El nistagmo ocurrió en 7 (12.7%).(19)

Los hallazgos oftalmológicos en Brasil de 152 niños con Síndrome de Down entre la edad de 2 meses y 18 años en orden de prevalencia fueron los siguientes: Epicanto (61%), astigmatismo (60%), estrabismo (38%), obstrucción de la vía lagrimal (30%), blefaritis (30%), anomalías retinianas (28%), hipermetropía (26%), ambliopía (26%), nistagmo (18%), catarata (13%) y miopía (13%).(20)

De un total de 123 niños con síndrome de Down en Korea entre la edad de 6 meses y 14 años de edad los hallazgos oftalmológicos fueron: Epicanto (75 pacientes, 61%), epiblefaron (66 pacientes, 54%), astigmatismo (38 pacientes, 31%), hipermetropía (35 pacientes, 28%), miopía (31 pacientes, 25%), estrabismo (31 pacientes, 25%, 18 endotropía y 13 exotropía), nistagmo (27 pacientes, 22%), obstrucción del conducto nasolagrimal (21 pacientes, 17%), blefaroconjuntivitis (20 pacientes, 16%), anomalías retinianas (18 pacientes, 15%), catarata (4 pacientes , 13%), glaucoma (1 paciente , 0.8%).(21)

En Italia de un total de 157 niños con síndrome de Down, edad entre 1 mes y 18 años . La incidencia de anomalías oftalmológicas fueron: Epicanto (132 pacientes, 84%), hipermetropía (93 pacientes, 59%), astigmatismo (44 pacientes, 28%), miopía (14 pacientes, 9%), estrabismo (56 pacientes, 36%, 45 casos de endotropía y 11 casos de exotropía 20%),obstrucción nasolagrimal (35 pacientes, 22%), catarata (18 pacientes, 11%), nistagmo (9 pacientes, 6%), blefaroconjuntivitis (6 pacientes, 4%). (22)

Kim *et al.* Encontraron que 86.5% de 172 niños con síndrome de Down tienen errores refractivos. (23). En otro estudio por Stephen *et al.*, 43% de 81 niños con síndrome de Down tienen un error refractivo. (24)

Otros estudios han estimado que la incidencia de estrabismo en niños con Síndrome de Down van de un rango de 19% a 30%.(25)

A diferencia de lo reportado en la literatura encontramos un mayor número de casos de entropión con sintomatología como lagofthalmos y epifora en los cuales se recomienda una intervención quirúrgica, por lo que se relaciona con un mayor número de factores de morbimortalidad asociados.

A pesar de que es uno de los datos fenotípicos del síndrome de Down el epicanto se encontró en el 21%, porque probablemente no estaba referido en el expediente.

La edad media de las madres fue de 35 años cuando dieron a luz a niños afectados con Síndrome de Down, en comparación con nuestros resultados donde se observó una media de la edad materna de 30.49 años. Sin embargo debemos de recordar que este

estudio se realizo en un hospital de tercer nivel y la diferencia encontrada en la edad materna podría no ser significativa.

**Conclusión:**

La detección de los problemas oftalmológicos es de suma importancia para el desarrollo psicomotriz de los niños con síndrome de Down. Debido a la asociación frecuente entre este síndrome y problemas de los ojos es vital que el médico de primer contacto envíe al niño con un oftalmólogo pediatra lo más pronto posible. Debemos de recordar que la mayoría de los problemas oftalmológicos se pueden corregir de forma oportuna. La intervención quirúrgica puede ser necesaria para el estrabismo y catarata.

El diagnostico temprano de las anomalías oftalmológicas en pacientes con síndrome de Down usando cartillas de teller facilita el tratamiento de errores refractivos, estrabismo y ambliopía y puede minimizar la discapacidad intelectual de estos niños.



## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Catalano, M.D. Down Syndrome. *Surv Ophthalmol* 34:385-398, 1990.
- 2.- Bertelli et al. Clinical Profile of Children with Down Syndrome treated in a genetics outpatient service in the Southeast of Brazil. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55(5): 547-52
- 3.- Ferreira. Buccal micronucleus frequency is associated with age in Down syndrome. *Genet. Mol. Res.* 8 (4): 1231-1237 (2009)
- 4.- Korbelt, et al. The genetic architecture of Down syndrome phenotypes revealed by high-resolution analysis of human segmental trisomies. [www.pnas.org](http://www.pnas.org)
- 5.- Creavin et al. Ophthalmic Abnormalities in Children With Down Syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2009;496:76-82
- 6.- Bromham, et al. Heart defects and ocular anomalies in children with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol* 2002 86: 1367-1368
- 7.- Virji-Babul PhD Use of health care guidelines in patients with Down syndrome by family physicians across Canada. *Paediatr Child Health* Vol 12 No 3 March 2007
- 8.- Winnie Ka-ling Yam. Medical issues among children and teenagers with Down syndrome in Hong Kong. Volume 1 Issue 2. October 2008 .Down Syndrome Research and Practice 138 [www.downsyndrome.org/research-practice](http://www.downsyndrome.org/research-practice).
- 9.- Anne Little, et al. Corneal Power and Astigmatism in Down Syndrome. *Optometry and Vision Science*, Vol. 86, No. 6, June 2009
- 10.- Akinci, MD, Refractive Errors and Strabismus in Children With Down Syndrome: A Controlled Study *Journal of Pediatric Ophthalmology & Strabismus* Vol. 46, No. 2
- 11.- Evereklioglu et al. Decreased Central Corneal Thickness in Children With Down Syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2002;39:274-277.
- 12.- Doyle et al. Emmetropisation, axial length, and corneal topography in teenagers with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1998 82: 793-796
- 13.- Tsiaras, et al. Amblyopia and visual acuity in children with Down's syndrome. *Br J Ophthalmol* 1999 83: 1112-1114
- 14.- Haugen et al. Refractive development in children with Down's syndrome: a population based, longitudinal study. *Br J Ophthalmol* 2001 85: 714-719
- 15.- Yurdakul, et al. Strabismus in Down Syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2006;43:27-30.
- 16.- L. Creavin, Ophthalmic Abnormalities in Children With Down Syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2009;46:76-82.
- 17.- Gardiner B, et al. Postcataract surgery outcome in a series of infants and children with Down syndrome. *Br J Ophthalmol* 2008 92: 1112-1116
- 18.- Akinci A, Oner O, Bozkurt OH, Guven A, Degerliyurt A, Munir K. Refractive errors and strabismus in children with Down syndrome: A controlled study. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2009;46:83-6
- 19.- Berk AT et al. Ocular findings in 55 patients with Down's syndrome. *Ophthalmic Genet*. 1996 Mar;17(1):15-9.
- 20.- Da Cunha RP et al. Ocular findings in Down's syndrome. *Am J. Ophthalmol* 1996 Aug;122(2):236-44.
- 21.- Kin JH et al . Characteristic ocular findings in Asian children with Down syndrome, *Eye (Lond)*, 2002 Nov;16(6):710-4.
- 22.- Fimiani F et al. Incidence of ocular pathologies in Italian children with Down syndrome. *Eur J Ophthalmol* 2007 Sep-Oct;17(5):817-22.
- 23.- Kim U, Hwang JM. Refractive errors and strabismus in Asian patients with Down syndrome. *Eye (Lond)* 2009;23:1560-4

- 24.- Stephen E, Dickson J, Kindley AD, Scott CC, Charleton PM. Surveillance of vision and ocular disorders in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 2007;49:513–
- 25.-Yurdakul NS, Ugurlu S, Maden A. Strabismus in Down syndrome. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2006;43:27–30

**I N P**  
CENTRO DE INFORMACION  
Y DOCUMENTACIÓN