



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

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

**TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO
DEL CURSO DE POSTGRADO PARA MÉDICOS ESPECIALISTAS
EN OFTALMOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:
DRA. CAROLINA BERNAL HERNÁNDEZ**

**TUTOR DE TESIS:
Dra. VANESSA BOSCH CANTO**



MÉXICO, D.F. ENERO 2013

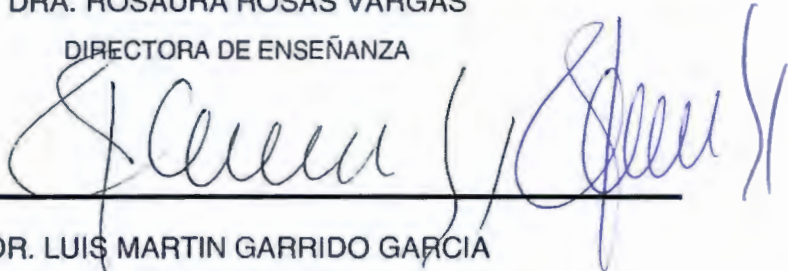
**INP
CENTRO DE INFORMACIÓN
Y DOCUMENTACIÓN**

**CID
NO CIRCULA**

MANIFESTACIONES OFTALMOLÓGICAS EN SÍNDROME
DE DOWN

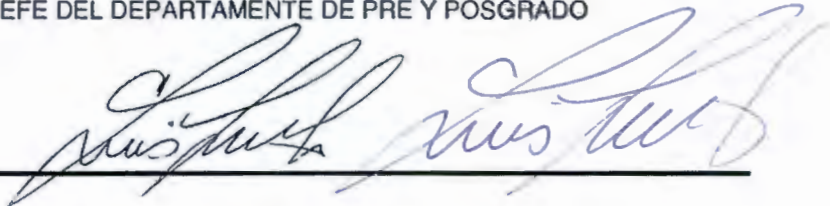
DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS

DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. LUIS MARTIN GARRIDO GARCIA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



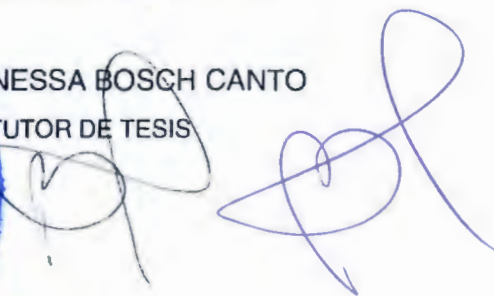
DR. JUAN CARLOS ORDAZ FAVILA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO PARA MEDICOS
ESPECIALISTAS EN OFTALMOLOGIA PEDIATRICA



DRA. VANESSA BOSCH CANTO

TUTOR DE TESIS



AGRADECIMIENTOS

A mis padres por su apoyo.

A cada uno de mis profesores que me acompañó en este proceso.

A mis compañeros que me sirvieron de apoyo y me brindaron su amistad.

A este instituto por abrirme sus puertas.

INDICE

| | |
|-------------------------------|---------|
| 1. Marco teórico | 2-7 |
| 2. Justificación | 9 |
| 3. Planteamiento del problema | 10 |
| 4. Objetivo | 11 |
| 5. Hipótesis | 12 |
| 6. Material y método | 13 |
| a. Diseño del estudio | 13 |
| b. Criterios de inclusión | 13 |
| c. Criterios de exclusión | 13 |
| d. Tamaño de la muestra | 13 |
| e. Análisis estadístico | 13 -14 |
| 7. Resultados | 15 - 18 |
| 8. Discusión | 19 - 21 |
| 9. Conclusiones | 22 |
| 10. Bibliografía | 23 - 24 |

I N P
CENTRO DE INFORMACION
Y DOCUMENTACIÓN

1. MARCO TEÓRICO

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 de 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 cariotipo.

Las manifestaciones oculares asociadas a la trisomía 21 tienen una prevalencia que oscila entre 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 síndrome de Down. EN su serie de pacientes, ocupaban el tercer lugar, después de problemas respiratorios y

cardiacos (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 incluye ambliopía, el estrabismo y la mala visión en un 46% de su muestra que comprendía 73 niños (7).

Ka – Ling reporto una serie de 407 pacientes con síndrome de Down y encontró los siguientes problemas visuales: errores refractivos en un 35%, estrabismo en un 13%, Nistagmus 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 la 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 la enfermedad 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 los niños sanos: tiene un grosor corneal de aproximadamente 488.39 micras contra un promedio de 536.25 micras en niños sin la enfermedad (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 21 la presión del ojo era de 12.96 mm Hg mientras que en los controles era de 16.20 mmHg(11).

- Por otro lado se habla de que tienen un cristalino más débil.

- Aumento en la incidencia de astigmatismo oblicuo. En un estudio se realizo 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 tenían cilindros " contra la regla" (12).

Estas alteraciones se han intentado explicar debido a alteraciones en la secreción de la 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 graves consecuencias en la función visual y el desempeño de las actividades diarias.

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 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 cuhnu encontró una fuerte asociación con miopía, mientras que Brohman et al encontraron asociación aislada con miopía y Nistagmus (11).

En la literatura se encuentra una descripción de ambliopía en aproximadamente 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 es porcentaje es menor al real. El problema en la relación de capacidad acomodativa / acomodación contribuye a la alta incidencia en las alteraciones refractivas (14).

ALTERACIONES DE LOS MOVIMIENTOS OCULARES

En el síndrome de Down la prevalencia de estrabismo se estima hasta de 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 en mayor y se recomienda siempre realizar refracción bajo cicloplejía. 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 Nistagmus 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 frecuentes son el Nistagmus horizontal y pendular (15).

MANIFESTACIONES EXTERNAS

La mayoría de los hallazgos oculares son en los anexos del 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 se extiende desde el margen nasal del borde tarsal superior hasta la piel debajo del canto.

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 los 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 en entropión se reporta en un 2% (16).

Se describe también la asociación de eversión de los párpados con edema conjuntival, esta debido a 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 del colágeno. El gen que codifica para la cadena alfa1 del colágeno tipo 4 se encuentra en el cromosoma 21. Este tipo de colágeno es 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 síndrome de 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 úvea anterior son 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 colágeno en el estroma anterior del iris. También existen reportes de hipoplasia sectorial del 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 el uso de lente intraocular no está descrita ninguna contraindicación para su colocación. Solamente se debe hacer énfasis en la rehabilitación visual luego de la cirugía.

RETINA

Los hallazgos del 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 existía 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 hiperemica debido al aumento en el número de vasos que la circundan (1). Otras alteraciones reportadas son la hipoplasia del nervio óptico, palidez generalizada y en un reporte se describió edema de papila (16).

GLAUCOMA

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

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

2. JUSTIFICACION

La trisomía 21 es la primera causa de retraso mental en México. En el Instituto Nacional de Pediatría la prevalencia es alta. Con una frecuencia de 5%.

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 en la oftalmología.

Se sabe que estos pacientes presentan distintas manifestaciones oculares, algunas altamente discapacitantes y susceptibles de ser reversibles con tratamiento oportuno.

La información obtenida en este estudio permitirá :

crear un antecedente para justificar un algoritmo específico de estudio en un futuro en nuestra institución en pacientes con síndrome de Down (16).

Aprender con base a nuestra experiencia de los cuidados a considerar en una entidad que potencialmente causa alteraciones oftalmológicas en nuestra población.

Al reconocer y eliminar causas potenciales de discapacidad visual aumentamos el horizonte de posibilidades de estos niños – adaptación y rehabilitación.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

- Cual es la frecuencia de alteraciones oftalmológicas en la consulta de oftalmología del Instituto Nacional de Pediatría?
- Cuales son las manifestaciones oculares más frecuentes en los pacientes con síndrome de Down que asisten a la consulta de oftalmología del Instituto Nacional de Oftalmología?
- Cual es la relación con la edad materna en esta enfermedad?

4.OBJETIVO

- Describir la frecuencia y las manifestaciones oftalmológicas en los niños con trisomía 21 que acuden al Instituto Nacional de Pediatría.
- Establecer la relación existente entre la edad materna y el síndrome de Down en el Instituto Nacional de Pediatría.

5. HIPOTESIS

- Las manifestaciones oftalmológicas en los pacientes con síndrome de Down en la consulta del Instituto nacional de Pediatría esta entre 61 % al 91% como se describe en la literatura (5).
- Las manifestaciones oftalmológicas más frecuentes serian los defectos refractivos como se describe en la literatura (8)
- Los niños con síndrome de Down de la consulta de oftalmología del Instituto Nacional de Pediatría son hijos de madres con edades extremas.

6. MATERIAL Y METODO

a. Diseño del estudio

Estudio transversal, prospectivo, observacional y descriptivo

Población: Pacientes con síndrome de Down revisados en la consulta de oftalmología del Instituto Nacional de Pediatría desde al mes de Junio al mes de Agosto del año 2012.

b. Criterios de inclusión

Todos los pacientes con síndrome de Down que llegan a la consulta de oftalmología del instituto Nacional de Pediatría durante los meses de Junio, Julio y Agosto del 2012 y los que son referidos de la clínica de síndrome de Down de dicho instituto durante la época referida con diagnóstico confirmado por genética.

c. Criterios de exclusión

Familiares o representantes legales del paciente que no acepten hacer parte del estudio.

d. Tamaño de la muestra

Muestreo a conveniencia

e. Análisis estadístico

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

VARIABLES EN ESTUDIO

Definición operacional de variables:

| VARIABLE VALOR | CATEGORÍA | |
|--|--------------------------------------|----------------------|
| Edad de la madre al nacimiento Del paciente | Cuantitativa Continua | Años |
| Sexo | Cualitativa Nominal Dicotómica | 1:hombre 2: mujer |
| Motivo de consulta Oftalmológica | Cualitativa nominal | |
| Diagnósticos Secundarios | Cualitativa nominal | |

7. RESULTADOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y descriptivo.

Evaluando los pacientes con síndrome de Down en la consulta oftalmológica del Instituto Nacional de Pediatría, desde el mes de Junio hasta el mes de Agosto del año 2012.

Se evaluó 90 pacientes, desde los 11 días de vida hasta los 17 años de vida.

57% de los pacientes fueron masculinos y 43% femeninos.

El defecto refractivo más frecuentemente encontrado es el astigmatismo hipermetropico compuesto seguido de hipermetropía.

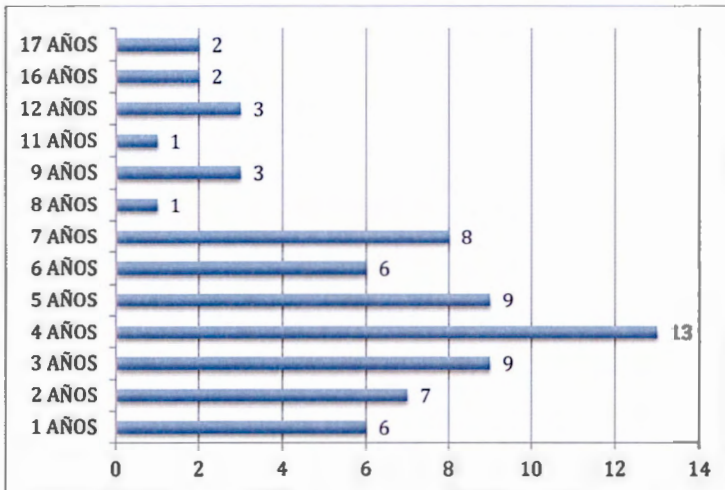
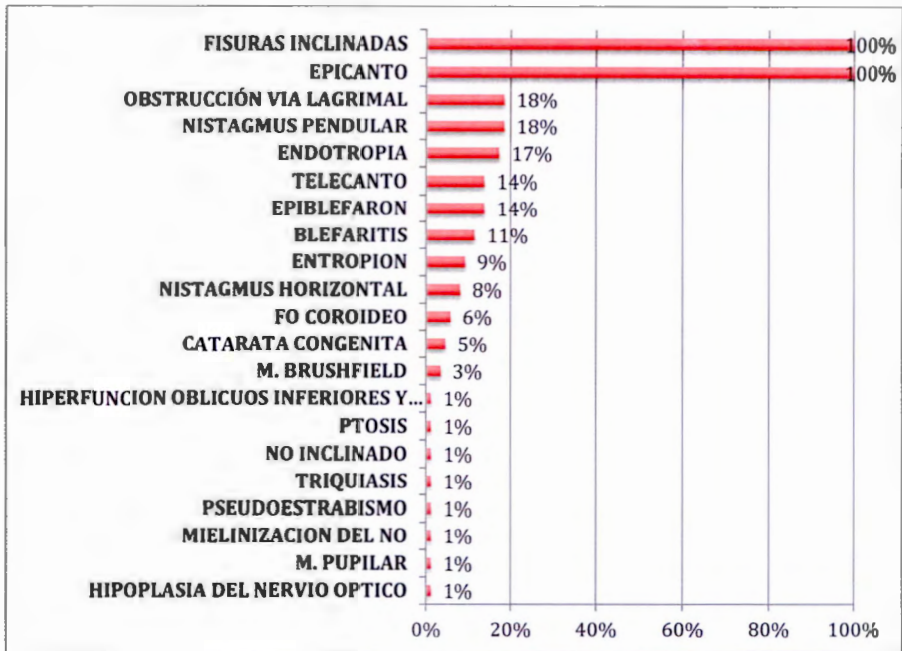
La alteración más frecuente en los párpados es la presencia de epicanto inverso y fisuras palpebrales inclinadas.

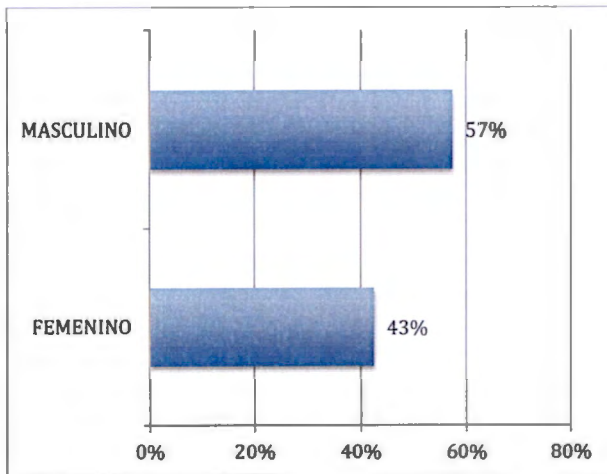
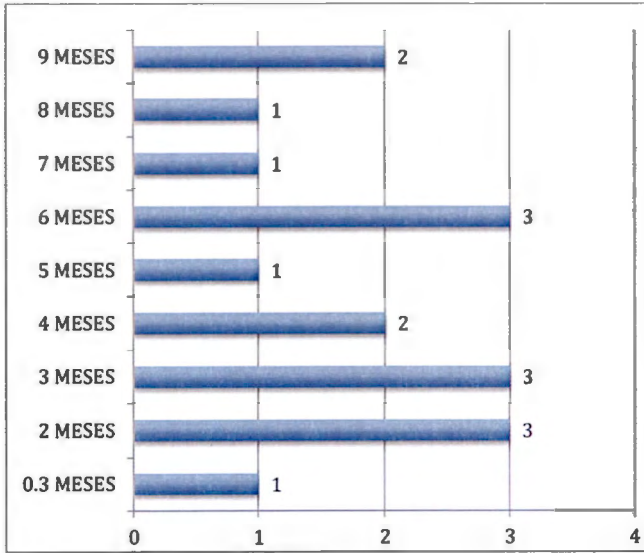
Los defectos refractivos son la alteración ocular más frecuente en los pacientes con síndrome de Down revisados, todos los pacientes revisados tenían algún defecto refractivo, muchos de los cuales requirieron corrección óptica.

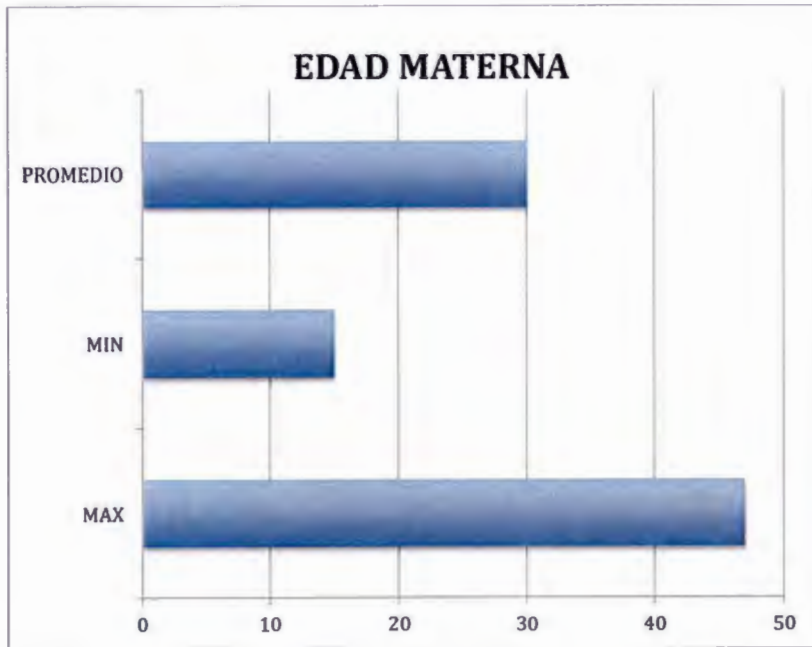
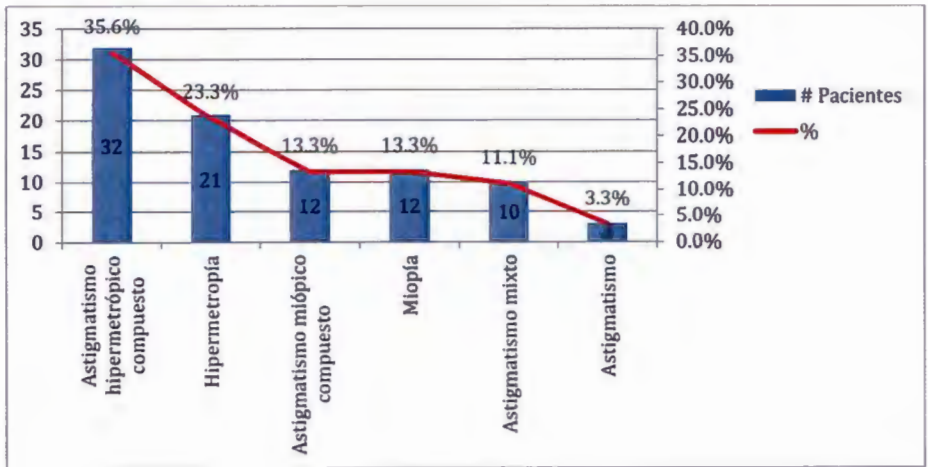
El defecto estrabológico encontrado con mayor frecuencia es la endotropía.

Se encontró que el Nistagmus de tipo pendular es el más frecuente

La edad materna tuvo un máximo de 45 años de edad y un mínimo de 15 años con un promedio de 30 años de edad.







8.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 Dioptrías estuvo presente en 7 (12.7%). La blefaritis se encontró en 12 (21.8%). La catarata en 11 (20%). El Nistagmus 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%), Nistagmus (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%. Endotropía 18 y 13 exotropía), Nistagmus (27 pacientes, 22%), obstrucción del conducto nasolagrimal (21 pacientes 17%), blefaconjuntivitis (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 endotropía y 11 casos exotropía), obstrucción nasolagrimal (35 pacientes, 22%), catarata (18 pacientes, 11%), Nistagmus (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 los 81 niños con síndrome de Down tienen un error refractivo. (24).

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

En el año 2011 se realizó un trabajo retrospectivo en el Instituto Nacional de Pediatría encontrándose: Epicanto :21% (el porcentaje es tan bajo probablemente por subregistro en el expediente clínico), ametropías en un 17.4% (la más frecuente fue el astigmatismo hipermetropico compuesto en un 41.18%), dacriostenosis 13.04%, estrabismo 7.83%, entropión superior en 6.09%, catarata 4.35%, Nistagmus 4.35% (el tipo de Nistagmus más común , conjuntivitis alérgica 1.74%

En este trabajo que se realizó de forma prospectivo se examino 90 niños con diagnostico de síndrome de Down en el Instituto Nacional de pediatría tenían entre 11 días a 17 años de vida.

Se encontró algún tipo de defecto oftalmológico en todos los pacientes revisados.

El defecto más común fueron los problemas refractivos, todos los pacientes tenían algún defecto refractivo, muchos de los cuales requirieron corrección óptica. El defecto refractivo más frecuente fue el astigmatismo hipermetropico compuesto en 35.6%, seguido por la hipermetropía en un 23.3%.

Se encontró fisuras inclinadas y epicanto en el 100% de los pacientes.

Se encontró estrabismo en el 17% de los pacientes El defecto estrabológico más frecuente fue la endotropía 17%, no se encontró pacientes con exotropía, hiperfunción de los oblicuos inferiores en 1%, pseudoestrabismo 1%, el tipo de Nistagmus más frecuente fue el pendular, telecanto en 14%, ptosis 1%, epiblefaron 14%, blefaritis 11%, entropión 11%, triquiasis1%, manchas de brushfield 3%, membrana pupilar 1%, catarata congénita 5%, obstrucción de la

vía lagrimal 18%, fondo de ojo coróideo 6%, nervio óptico inclinado 1%, hipoplasia del nervio óptico 1%.

Se encontró una edad materna mínima de 15 máxima de 47 años con un promedio de 30 años.

9. CONCLUSIONES

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 este tipo de problemas es mandatorio que el médico de primer contacto remita a estos pacientes con el oftalmólogo. Debemos recordar que la mayoría de estos problemas se pueden corregir de forma oportuna y así minimizar la discapacidad intelectual y social del paciente. Por todo lo anterior es importante conocer cuales son los defectos oftalmológicos y visuales más frecuentes en estos pacientes para así tenerlos en mente y diagnosticarlos lo más pronto posible.

10. BIBLIOGRAFÍA

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. Korbel, et al. The genetic architecture of Down syndrome phenotypes revealed by high resolution analysis of human segmental trisomies. 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 syndrome. *Br J Ophthalmol* 2002 86: 1386 – 1368
7. Virji–Babul PhD Use of health care guidelines in patients with Down syndrome by family physicians across Canada. *Pediatr Child Health* Vol 12 No 3 March 2007
8. Winnie Ka–Ling Yam. Medical issue 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
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 and 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 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 Pediatric Ophthalmol Strabismus 2006; 43: 27-30
16. L. Creavin, Ophthalmic abnormalities in children with Down síndrome. 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 síndrome . 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 síndrome; A controlled study. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2009; 46:83 – 6
19. Berk AT et al. Ocular findings in Down's síndrome. Am J. phthalmic genet. 1996 Mar; 17(1):15 – 9
20. Da Cunha RP et al. Ocular findings in Down's síndrome. AM J Ophthalmol 1996 Aug; 122(2):236 – 44
21. kin JH et al. Characteristic ocular findings in Asian children with Down síndrome, Eye (Lond), 2002 Nov; 16(6); 710 – 4
22. Fimiani Fet al. Incidence of ocular pathologies in Italian children with Down síndrome. EurJ Ophthalmol 2007 Sep – Oct; 17 (5): 817 – 22
23. Kim U. Hwang JM. Refractive errors and strabismus in Asian patients with Down síndrome. Eye (Lond) 2009 ;23:1560 -4
24. Stephen E, Dickson J, Kindley AD, Scott CC, Charleton PM. Surveillance of visión and ocular disorders in children with Down síndrome. Dev Med Child Neurol. 2007;49:513
25. Yurdakul NS, Ugurlu S, Maden A. Strabismus in Down síndrome. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2006;43:27 - 30