Abril 2003

# PREVENCIÓN Y NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN

Autor: Francisco Javier Soriano Faura


- **INTRODUCCIÓN**
- **MAGNITUD DEL PROBLEMA**
- **DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE DOWN**
- **ACTIVIDADES PREVENTIVAS Y DE PROMOCIÓN DE LA SALUD**
  - **Desarrollo psicomotor incluido el lenguaje y el habla**
  - **Crecimiento**
  - **Trastornos endocrinos: Función tiroidea**
  - **Trastornos cardíacos**
  - **Trastornos odontológicos**
  - **Trastornos digestivos**
  - **Audición**
  - **Anomalías oculares y de la visión**
  - **Inestabilidad atlantoaxoidea**
  - **Inmunizaciones**
- **OTROS PROBLEMAS MÉDICOS OBSERVABLES EN ATENCIÓN PRIMARIA**
- **GUÍA DE ACTIVIDADES PREVENTIVAS POR GRUPOS DE EDAD EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN**
- **EFECTIVIDAD Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN DE LAS ACTIVIDADES PREVENTIVAS EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN**
- **ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA**
- **BIBLIOGRAFÍA**
- **DIRECCIONES RECOMENDADAS DE INTERNET**


## INTRODUCCIÓN

Las personas con Síndrome de Down (SD) requieren de la atención de salud y de las recomendaciones de actividades preventivas destinadas a la población general en Atención Primaria .

Por otro lado, este grupo poblacional presenta aspectos relacionados con la supervisión de salud que le son propios.

Ciertos riesgos y problemas ocurren con mayor frecuencia en niños y adultos con SD, por lo que otro tipo de actuaciones deben añadirse a las recomendaciones del Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud (PAPPS), con el ánimo de favorecer el pleno desarrollo y aprovechamiento de las capacidades de cada persona con SD.

Diversas instituciones internacionales y nacionales se han preocupado desde hace años en promover recomendaciones y actuaciones en materia de salud en estas personas. Destaca en nuestro medio la Fundació Catalana Síndrome de Down y la Federación Española de Instituciones para el Síndrome de Down.

La aplicación de estas recomendaciones ha hecho que la calidad y esperanza de vida de estos individuos haya mejorado notablemente.

No existen evaluaciones en nuestro país sobre el grado de cumplimiento de las recomendaciones realizadas por estas instituciones. Piachaud[1] constata en una auditoría sobre la eficacia de la asistencia primaria en este grupo, que las exploraciones básicas (peso, exploración cardiaca, de mama, etc.) podrían mejorarse substancialmente. Por ejemplo, en más de la mitad de los pacientes no se habían realizado exploraciones tiroideas en los últimos tres años, a pesar de las insistentes recomendaciones llevadas a cabo por las instituciones sanitarias del lugar de estudio, Londres (Inglaterra). No es previsible que en nuestro medio la situación sea mucho más optimista.

Con el deseo de mejorar la formación de profesionales, dar mayor cobertura de atención y eficiencia de las recomendaciones para las personas con SD, PREVINFAD de la AEPap y la organización PAPPS recogen estas iniciativas, asumiendo la tarea de integrar estas actividades en su programa de salud para Atención Primaria, favorecer la generalización de la atención a niños con SD en los Centros de Salud, y participar en la actualización y búsqueda de la mayor evidencia disponible en cada momento sobre las intervenciones específicas para la protección de la salud de estas personas.

## MAGNITUD DEL PROBLEMA

El Síndrome de Down es la primera causa congénita de retraso mental, en España se producen alrededor de 650 casos nuevos cada año, ocurriendo en uno de cada 900 recién nacidos vivos. En el 95% de los casos el síndrome está causado por trisomía 21 pura, debida a la no disyunción en la fase de meiosis, el 80% de los casos de estas trisomías es de origen materno; en el 4% es causado por translocación de un cromosoma; alrededor de 1-3 % son por mosaicismo, es decir, un mismo individuo presenta líneas celulares normales y trisómicas; en este caso se ha producido después de la fecundación, durante una de las divisiones del cigoto, la proporción de las células trisómicas varía entre el 11 y el 70 %, el fenotipo de estos niños va desde prácticamente normal a típicamente Down[2].

La carga génica del cromosoma 21 triplemente representado, es el origen del desequilibrio que condiciona las alteraciones del desarrollo, estructura y función de diversos sistemas y órganos, destacando el retraso mental en mayor o menor intensidad. Pero también existe un incremento del riesgo de padecer cardiopatías congénitas (50%), hipoacusia (75%), alteraciones oculares (75%) o enfermedades del tiroides (15%)[3,4,5] entre otros procesos, que más adelante iremos describiendo con datos de prevalencia de nuestro país cuando esto es posible. (Tabla 1)

La calidad y la esperanza de vida ha cambiado radicalmente en las dos últimas décadas, alcanzándose mejor estado de salud, mayor grado de autonomía personal e integración en la comunidad para individuos con este síndrome. Personas con SD residentes en Canadá y nacidos entre 1952 y 1981 sin cardiopatía congénita, tuvieron una supervivencia al año de edad del 90,7%, a los 20 años del 81,9% y a los 30 años del 79,2%, frente a pacientes con cardiopatía congénita cuya supervivencia al año de edad fue de 76,3%, a los 20 años de 53,1%

y a la edad de 30 años del 49,9%[6]. En EE.UU., los nacidos entre 1942 a 1952 tuvieron una supervivencia al año de vida inferior al 50%, los nacidos de 1980 a 1996 la supervivencia al año de vida fue del 91%[7]. La edad media de fallecimiento fue de 25 años en 1983 y de 49 años en 1997[8].En Suecia, la mortalidad entre los nacidos en 1970 a 1980 fue del 44,1% en los primeros 10 años cuando presentaban cardiopatía, frente al 4,5 % si no la padecían[9]. En Israel, la mortalidad pasó del 45.9% en 1979, antes del año de vida, al 8,6% en 1996[10], y del 57,8% antes de los 14 años, a sólo 10,5% en 1996. La supervivencia es aún mayor en la actualidad en los países industrializados, debido a las nuevas técnicas quirúrgicas reparadoras, más precoces en niños afectos de cardiopatías congénitas, evitándose de este modo la hipertensión pulmonar irreversible.

El mayor conocimiento de los riesgos y problemas asociados al SD permite conocer que alteraciones pueden aparecer y en qué momentos de la vida del individuo, por ello es pertinente añadir a las recomendaciones de la población infantil en general, un grupo de actividades preventivas y exploraciones que permitan corregir, aliviar o evitar los problemas de salud en estos sujetos.

**Tabla 1**. Principales problemas de salud en personas con Síndrome de Down (excluida la etapa neonatal)

| Problema | Prevalencia |
|---|---|
| Cardiopatía congénita | 40-50% |
| Hipotonía | 100% |
| Retraso del crecimiento | 100% |
| Retraso del desarrollo psicomotor | 100% |
| Alteraciones de la audición | 50% |
| Problemas oculares<br>• Errores refracción<br>• Estrabismo<br>• Cataratas | <br>50%<br>35%<br>5% |
| Anormalidad vertebral cervical | 10% |
| Alteraciones tiroides | 15% |
| Sobrepeso | Común |
| Desordenes convulsivos | 5-10% |
| Problemas emocionales y de conducta | Común |
| Demencia prematura ( 5ª-6ª década) | 18,8% -40,8% * |
| Enfermedad periodontal, caries, malposición | 90% |
| Disgenesia gonadal | 40% |
| Enfermedad celiaca | 3-7% |
| Apnea obstructiva del sueño | 45% |

* Datos no fiables, ausencia de estudios epidemiológicos amplios.
De National Down Syndrome Congress. (modificado)

## DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE DOWN

### - ANTES DEL NACIMIENTO

El síndrome de Down se diagnostica prenatalmente determinando el cariotipo en muestras de células fetales, obtenidas mediante amniocentesis o biopsia coriónica. Debido a su invasividad, riesgos y costes, estos procedimientos suelen reservarse para las mujeres identificadas como de riesgo elevado.

Resumimos las recomendaciones de la mayoría de organizaciones de salud para esta intervención clínica[11,12,13].

Se recomienda diagnóstico prenatal mediante amniocentesis o biopsia coriónica para estudios cromosómicos, a embarazadas de 35 años o mayores y a las que tengan un riesgo elevado de síndrome de Down por otras razones: embarazo previo afectado, portadora conocida de una transposición cromosómica relacionada con el SD.(Recomendación B).

Se recomienda proponer cribado del SD mediante pruebas de múltiples marcadores séricos maternos (alfa fetoproteina, estriol y hormona coriónica gonadotrofica) a las 15 a 18 semanas de gestación, a todas las embarazadas que tengan acceso a servicios con capacidad para realizar ecografía de alta resolución, correctas amniocentesis y laboratorios estandarizados fiables[14]. (Recomendación B).

En mujeres de 35 años o más, el cribado mediante múltiples marcadores séricos, comparado con la amniocentesis o la biopsia coriónica, depende de las preferencias de la paciente y, por consiguiente, requiere un comentario detallado sobre los posibles riesgos y beneficios de cada procedimiento.

En la actualidad no existen evidencias suficientes para recomendar o rechazar el examen sistemático con ecografía o el uso de marcadores séricos individuales en embarazadas, como prueba de cribado del SD (Recomendación C).

### - DESPUÉS DEL NACIMIENTO

El diagnóstico del SD al nacer esta basado en la presencia de una constelación de signos que constituyen el fenotipo del SD y su confirmación por estudio cromosómico mediante cariotipo.

El cariotipo ofrece también una guía para el consejo genético a los padres[15], relativo al riesgo de tener otro niño con SD. En el caso de trisomía 21 pura el 80% de estos casos son de origen materno, el otro 20% es de origen paterno. El riesgo de esta trisomía regular o pura, para madres mayores de 45 años, es de 1/40 y si tienen esa edad y un hijo previo afecto aumenta hasta 1/10.

En caso de translocación es preciso estudiar el cariotipo de los padres ya que, en un tercio de los casos, uno de los progenitores puede ser portador de una translocación equilibrada, lo que aumenta el riesgo de recurrencia. El riesgo de recurrencia si la madre es portadora tipo "t(14,21)" es de 1/10 y si es el padre, de 1/20. En el tipo "t(21,22)" el riesgo si es en la madre es 1/6, y si es el padre 1/12.

En caso de mosaicismo, si los padres son portadores de esta anomalía, el riesgo de recurrencia es muy alto. Si el mosaicismo paterno es del 50%, el riesgo de recurrencia es de un 25% de hijos afectos.

## ACTIVIDADES PREVENTIVAS DIRIGIDAS A PROBLEMAS MÉDICOS ASOCIADOS CON EL SÍNDROME DE DOWN

### a) Desarrollo psicomotor, incluido el lenguaje y el habla

La función cognitiva varía tremendamente y no se puede predecir al nacimiento. No existe relación entre el fenotipo del niño con SD y el nivel de función cognitiva. El cociente intelectual va de rangos bajo a moderado y profundo, siendo este último raro[2].

Los hitos iniciales del desarrollo psicomotor siguen una secuencia sólo un poco más tardía que la de la población en general, Póo y Gassió publican en el 2000 la edad media con la desviación estándar de los ítem motores más importantes en una población de niños con S. de Down[16] (Tabla 2). La excepción se observa en el área del lenguaje que es la más comprometida[17].

**Diversos estudios con casos control han comprobado que los programas de intervención temprana** mejoran el desarrollo global, los trastornos del comportamiento alimentario, lenguaje e integración social[18,19,20], y la adaptación entre padres e hijos[21]. Los programas de intervención temprana pueden mejorar el pronostico académico de estos niños[2]. Estos programas es conveniente que sean atendidos por especialistas con experiencia en estos niños, habitualmente las asociaciones o fundaciones para personas con SD ofrecen este servicio con personal y recursos adecuados.

**Recomendaciones:**

**Iniciar programas de intervención temprana del desarrollo psicomotor, lenguaje y conducta alimentaria. Valorar el desarrollo psicomotor con especial referencia al área del lenguaje, con método y técnicas definidas en el Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de Salud en la Infancia.**

**Tabla 2**. Desarrollo motor en niños con Síndrome de Down (Elaborado por Póo y Gassió)[16] (Modificado)

| ITEM | Edad media (meses) | Desviación estándar | Edad media + 2 desv. estándar | Número de niños |
|---|---|---|---|---|
| Enderezamiento cefálico en prono | 2,7 | 1,59 | 5,88 | 54 |
| Cont. cefálico vertical | 4,4 | 1,93 | 8,26 | 73 |
| Pull to sit | 6 | 2,45 | 10,90 | 65 |
| Reac apoyo lateral | 8,2 | 1,72 | 11,64 | 41 |
| Reac apoyo anterior | 8,4 | 2,18 | 12,76 | 43 |
| Sedestación estable | 9,7 | 1,85 | 13,40 | 73 |
| Bipedestación | 13,3 | 3,67 | 20,64 | 64 |
| Volteo | 8 | 2,23 | 12,46 | 53 |
| Desplazamiento autónomo inicial | 12,2 | 3,0 | 18,20 | 59 |
| Rastreo | 13,6 | 4,18 | 21,96 | 59 |
| "Rodar" | 12,16 | 2,52 | 17,20 | 37 |
| Gateo | 17,7 | 4,53 | 26,76 | 51 |
| "Shuffing" | 17,97 | 4,18 | 26,33 | 38 |

**b) Crecimiento**

El desarrollo físico es más lento que los grupos poblacionales por edad y sexo de niños no afectos de SD. Es por lo que las medidas ponderoestaturales deben ser referidas a estándares específicos para niños con SD. Las primeras publicadas y de uso extendido, son las tablas de Cronk[22]. Recientemente se han publicado tablas de crecimiento de niños europeos (suizos)[23] otras tablas de crecimiento editadas en Internet pueden ser también consultadas en http://www.growthcharts.com y en http://www.growthcharts.com/charts/DS/hccharts.htm. La Fundació Catalana Síndrome de Down ha elaborado parámetros somatométricos de referencia para estos niños en nuestro medio, que se pueden consultar en el Programa Español de Salud para las Personas con Síndrome de Down editado por la FEISD[24].

El crecimiento más lento no es atribuible de forma generalizada a déficit de hormona de crecimiento. No existe evidencia científica en la actualidad para recomendar sistemáticamente la administración continuada de GH. Tampoco se ha comprobado que el tratamiento con GH mejore el perímetro craneal y el desarrollo psicomotor[25].

En caso de encontrar una disminución del crecimiento en referencia a las tablas estándares del SD, se precisará investigar las causas, siendo las más frecuentes: cardiopatías congénitas, hipotiroidismo, déficit de hormona del crecimiento, ausencia de soporte nutricional y más raramente leucemia[2].

La prevalencia de obesidad en este grupo es mayor que en la población general y debe ser considerada un problema de salud en el que deben involucrarse médicos, enfermeras, miembros de la familia e individuos con SD[26]. Se sugiere que la intervención de la obesidad debe combinar una dieta equilibrada sin restricción energética y suplementos minerales y vitaminas, aumentando la actividad física[27]. Se ha encontrado que el metabolismo basal de estos individuos está relacionado con el peso y la superficie corporal, además, los hábitos nutricionales pobres constituyen una de las principales causa de obesidad (escaso aporte calórico, desequilibrio dietético e ingesta por debajo de las necesidades de minerales o vitaminas)[28].

**Recomendaciones:**
**Tutelar el crecimiento físico con tablas estándares para niños con SD**

**c) Trastornos endocrinológicos: alteraciones de la función tiroidea**

La incidencia de alteraciones de la función tiroidea esta incrementada significativamente en el SD en todas las edades, aproximadamente un 45% de las personas con SD presentan disfunción de la glándula tiroidea (Tabla 3)[29,30]

Es escaso el número de individuos con SD en los que se realiza cribado sistemático de disfunción tiroidea a lo largo de su vida, apenas el 15-30%[1, 30]

Una buena parte de los casos ocurre en niños aparentemente asintomáticos o solapado a la clínica típica del SD (hipotonía, estreñimiento, incremento ponderal o crecimiento lento), por lo que podemos ignorar que se trate de un hipotiroidismo.

La observación de disfunción tiroidea se incrementa con la edad, particularmente por encima de los 25 años[31].

La forma más común es el aumento aislado de TSH o "hipertirotropinemia idiopática", presente en cerca del 50% de los individuos con SD[32,33], al parecer debido a neuroregulación defectuosa de la TSH, que en estudios de 24 horas varía entre niveles normales y altos. En un 40% de los casos evoluciona a la normalidad, recomendándose control cada 6 meses en esta situación

para confirmar un estado de hipotiroidismo franco, añadiéndose en la evaluación la determinación de $rT_3$.

Se estima que el 12 al 17 % de los casos son hipotiroidismos adquiridos y de éstos, el 33% de causa autoinmune. La prevalencia de anticuerpos antitiroideos aumenta con la edad por encima de los 8 años de vida y en ocasiones antecede al estado hipotiroideo en 12 a 18 meses[34,35]. En caso de presentarse anticuerpos antitiroideos y estado de hipotiroidismo subclínico (elevación aislada de TSH), en un 35% de casos se desarrollará un hipotiroidismo franco[36].

No existe evidencia sobre el beneficio del tratamiento sustitutivo en elevaciones aisladas de la TSH[18,37].

**Recomendaciones:**

**Determinar al nacer, seis meses de vida, al año y anualmente TSH (al nacer se realiza dentro del cribado de metabolopatías universal a los recién nacidos). En caso de disfunción tiroidea compensada (elevación aislada de TSH), repetir cada seis meses TSH, $T_4$ y $rT_3$ hasta que se normalice la función o se diagnostique de hipotiroidismo franco. En la edad escolar determinar anticuerpos antitiroideos al menos en una ocasión (entre los 9 a 12 años).**

**Tabla 3**. Distribución de causas de disfunción tiroidea en pacientes con SD (España)[29,30]

| | Hospital Sant Joan de Déu (Barcelona), 199[29] | Albacete, 1993[30] |
|---|---|---|
| Función tiroidea normal | 57,5% | 53% |
| Aumento aislado de TSH | 33% | 41,7% |
| Hipotiroidismo | 9,4% | Primario 7,2%<br><br>Secundario 0,6% |
| Hipertiroidismo | | 1,1% |

**d) Trastornos cardiacos.**

La frecuencia de cardiopatías congénitas es con mucho más frecuente en estos niños que en la población general. En el 44 al 35% de los sujetos con SD padecen algún tipo de cardiopatía susceptible de control por cardiólogo pediátrico y de cirugía correctora[38]. La mayoría de los defectos cardiacos son del septo atrioventricular o ventricular (Tabla 3).

Un examen clínico normal no excluye la presencia de cardiopatía, en la etapa neonatal la mitad de los casos quedaran sin diagnosticar y a las seis semanas un tercio de los casos. La sensibilidad del examen físico para la detección de anomalías cardiacas es del 80%, la especificidad del 56%, el valor predicativo positivo del 78% y el valor predictivo negativo para descartar una anomalía cardiaca del 59%[39,40]. La ecografía cardiaca se muestra en diferentes estudios como el medio diagnóstico más adecuado para detectar las anomalías cardiacas en la etapa neonatal del niño con Síndrome de Down[39,40,41]

La supervivencia para cada tipo de malformación cardiaca es similar a los niños sin SD, excepto en presencia de defecto atrioventricular completo asociado a hipertensión pulmonar (13% vs 5%)[42]

En adolescentes y adultos jóvenes es frecuente la presencia de valvulopatías, 46% de individuos presentaron prolapso de válvula mitral, en menor proporción de la válvula tricúspide o regurgitación aórtica. Estudios recientes identifican una patología no descrita hasta el momento en adultos: el falso tendón ventricular, la presencia de este hallazgo no parece asociarse con ninguna patología cardiovascular específica, pero sí suele ser causa de soplos cardíacos. Se recomienda exploración cardiológica completa en sujetos asintomáticos con SD a estas edades[43,44].

**Recomendaciones:**

**En la etapa neonatal debe realizarse ecografía cardiaca a los niños con SD. En niños mayores en los que nunca se haya realizado exploración y no muestre signos de cardiopatía, además de la exploración clínica y el electrocardiograma, es recomendable realizar una ecografía cardiaca. En la etapa adolescente y adulto joven se realizará ecografía cardiaca para descartar disfunción de alguna de las válvulas del corazón.**

**Tabla 4**. Distribución de cardiopatías congénitas en SD[38] (Distribución porcentual sobre el total de cardiopatías).

| | |
|---|---|
| Defecto septal atrioventricular | 45% |
| Defecto septal ventricular | 35% |
| Defecto tipo ostium secundum | 8% |
| Persistencia ductus arteriosus | 7% |
| Tetralogía de Fallot | 4% |
| Otros | 1% |

**e) Trastornos odontológicos.**[45,46,47,48]

Cabe destacar en los pacientes con SD las siguientes características:

1. Notable retraso en la erupción dentaria, tanto temporal como permanente. Erupción irregular de dientes, hipodontias (presente en el 60% de los niñs), anodoncias y/o agenesias en la dentición (frecuencia cuatro o cinco veces mayor que en la población general), dientes supernumerarios en el 6%. Aparición de manchas blanquecinas de hipocalcificación en el 18% de casos.
2. Grave y acusado compromiso periodontal, que afecta sobretodo al sector anteroinferior. La severidad de la enfermedad periodontal aumenta con la edad, pudiendo afectar al 39% de la población adulta. En la población pediátrica con SD se encuentra inflamación gingival hasta en un 67% de casos. La causa puede atribuirse a mala higiene bucal y alimentación inadecuada, junto a fantores locales como la maloclusión, bruxismo y malposición dentaria.
3. Alta tendencia a maloclusiones dentarias debido en parte a la macroglosia y la hipoplasia del maxilar. Las más frecuentes son la mordida cruzada (78%) y la mordida abierta .
4. Menor incidencia de caries, relacionado con el retraso de la erupción dentaria y la función tamponante de la saliva entre otros.
5. El bruxismo se observa hasta en el 70% de los niños, comprometiendo las superficies triturantes de los dientes.

Las pautas preventivas de higiene bucodental tendentes a mejorar la técnica del cepillado, uso de pastas dentífricas fluoradas, utilización de la seda dental, control de la dieta y de hábitos perniciosos (chupete, biberón de noche) en el domicilio y control de la placa bacteriana, junto a los sellados de fisuras por higienistas dentales, han demostrado una disminución de los problemas bucodentales en este grupo[49,50,51].

A pesar de las dificultades debidas a la severidad de las maloclusiones y a la deficiente colaboración en el mantenimiento de la aparatología de estos muchachos, está indicado el tratamiento de ortodoncia[46].

**Recomendaciones:**
**Son aplicables las actividades preventivas de salud bucodental contenidas en el programa de actividades preventivas y de promoción de salud en la infancia en Atención Primaria. Debe realizarse control, limpieza de placa bacteriana y sellados de fisuras a partir de los seis años y cada seis meses por higienista dental en centros de referencia de Atención Primaria. A partir de los 8 años debe realizarse estudio de maloclusión dentaria por profesional especializado de Atención Especializada, al menos bienalmente.**

**f) Enfermedad celiaca.**[52]

La enfermedad celiaca se presenta en el 4 al 7% de las personas con SD, la prevalencia en la población general se estima que es de 1:2.000 nacidos vivos. En el Sureste de EE.UU., Zachor[53] observa una prevalencia del 7,1%; Pueschel[54] en la Costa Este observa un 3,8 % de celiacos entre personas con SD, prevalencia similar encuentra Mackey[55]. En Europa se han publicado prevalencias de 4,6% en Italia (Bonamico)[56] y de 6,3% en España (Carnicer)[57].

Es frecuente que la celiaquía se presente de forma silente o de forma atípica, pasando desapercibida en niños con SD. Por esta razón, en ausencia de síntomas sugestivos de enfermedad celiaca, se recomienda cribado sistemático mediante la determinación de marcadores serológicos. Recientemente Rostami encontró que la determinación aislada de anticuerpos antiendomisio puede dar lugar a un riesgo real de infradiagnóstico en aquellos pacientes con lesión vellositaria leve o moderada[58]. Recomendándose por algunos gastroenterólogos la determinación de anticuerpos antigliadina simultáneamente a la de anticuerpos antitransglutaminasa, y recomiendan además que dicha determinación se efectúe de manera periódica, aunque no establecen la pauta idónea[59].

**Recomendación:**
**En ausencia de clínica sugestiva de enfermedad celiaca, se determinara a la edad de 2-4 años anticuerpos antigliadina simultáneamente a anticuerpos antitransglutaminasa.**

**g) Audición**[60,61,62,63]

La prevalencia de hipoacusia en niños con SD es alta. Estudios recientes muestraron que en niños de 2 meses a 3 años de edad presentaron audición normal el 34% de casos, el 28% tenía sordera unilateral y un 38% de estos niños tuvieron sordera bilateral. Sólo el 4% de los niños con SD presentó sordera neurosensorial, pues la mayoría de estos niños presentaba hipoacusia conductiva.

La relación entre la audición y los problemas de adquisición y elaboración del lenguaje en niños con SD indica la necesidad de un manejo de este problema de forma enérgica, relativo sobre todo a la hipoacusia de conducción secundaria a otitis media serosa, colesteatoma, estenosis del conducto auditivo externo (CAE) o impactaciones de cerumen en el CAE.

Los medios diagnósticos de la hipoacusia son los mismos que los de aplicación a la población infantil, allí donde se realiza cribado universal de hipoacusia sensorial en el primer semestre de vida. Es decir, realización de "potenciales auditivos automatizados", "test de otoemisiones acústicas, o bien "evaluación de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral".

Estas pruebas de cribado se realizarán en niños con SD en el primer semestre de vida; si se demora por cualquier circunstancia el uso de estas técnicas de cribado de hipoacusia, debe realizarse hasta los doce meses de vida, ya que otras técnicas aplicables en el cribado, pasados los seis meses de vida, requiere un desarrollo psíquico que puede demorarse en estos niños.

Después de los 12 meses, el cribado se realizará con pruebas de valoración basadas en reflejos conductuales audiológicos, impedanciometria o test de otoemisiones acústicas, dependiendo de la edad, nivel intelectual y estado de la audición.

En ocasiones, la pérdida de audición comienza en la segunda década de la vida de estas personas, pudiendo ocasionar conductas desajustadas que nos orienten erróneamente a alteraciones psiquiátricas. Por ello es necesario continuar el cribado de hipoacusia al menos cada dos años.

Las actitudes meticulosas en el diagnóstico, reiterativas en la frecuencia del cribado y la aplicación agresiva de los tratamientos que se precisan en los procesos crónicos del oído, han reducido significativamente la hipoacusia en esta población, Shott [64] obtiene resultados, después de búsqueda diagnóstica de trastornos que cursan con hipoacusia y tratamientos médicos y quirúrgicos tempranos, de 98% de los niños con niveles normales de audición.

**Recomendaciones:**

**Realizar cribado de hipoacusia en los primeros seis meses de vida, mediante test de otoemisiones acústicas, evaluación de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral o de potenciales auditivos automatizados.**

**Realizar cribado de hipoacusia con pruebas basadas en reflejos auditivos conductuales, impedanciometria u otoemisiones acústicas cada año hasta los tres años y después cada dos años.**

**h) Anomalías oculares y de la visión**[65,66,67,68,69,70]

Una alta proporción de individuos con SD padecen problemas oculares (Tabla 5).

**Tabla 5**. Anormalidades oculares en niños con síndrome de Down.

| Defecto visión | Caputo[65] | Cunha[66] | Berk[67] | Wong[68] | Tsiaras[69] | Haugen[70] |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Estrabismo | 57% | 38% | 21,8% | 20% | | |
| Alteración de la refracción | 22,5% | 13% (miopía) | 52,7% (hipermetropía) 12,7% (miopía) | 58% | 24% (miopía) | 40% (hipermetropía) |
| Ambliopía | | 26% | | | 22% | |
| Astigmatismo | 22% | 60% | 12,7% | | | 57% |
| Obstrucc. lacrimal | | 30% | 21,8% | | | |
| Nistagmus | | 18% | 12,7% | 11% | | |
| Cataratas | | 13% | 20% | 4% | | |
| Alts. retinianas | | 28% | 38,1% | | | |

Por grupo de edad es más frecuente la hiperopía en menores de cinco años, astigmatismo en niños de 5 a 12 años, y en mayores de 12 años las anormalidades del iris (52%), estrabismo y cataratas adquiridas (13%). Las alteraciones retinianas están también presentes en un porcentaje alto (28%).

Aproximadamente el 60% de individuos con SD presentan a lo largo de su vida alguna alteración ocular susceptible de intervención.

La prevención de la ambliopía en estos niños es un reto importante para disminuir sus desventajas. El diagnóstico temprano de las alteraciones descritas en la tabla 5, añade calidad de vida a estos individuos.

**Recomendaciones:**
**Realizar exploración oftalmológica al nacer, 6 y 12 meses y al menos cada 2 años, según método y técnicas definidas en el Programa de Actividades Preventivas en la Infancia.**

**i) Inestabilidad atlantoaxoidea**

La inestabilidad atlantoaxoidea o subluxación atlantoaxoidea, denota un incremento de la movilidad de la articulación de la primera y segunda vértebras cervicales. Se la define por la existencia de un espacio de 5 mm o más entre atlas y la apófisis odontoides de axis. Se estima que existe en el 10-20% de los menores de 21 años con SD, aunque la mayoría carecen de síntomas, las formas sintomáticas pueden alcanzar el 1-2% de todos los niños con SD[71].

El diagnóstico se realiza mediante la radiografía lateral de la columna cervical en posición de flexión, neutra y en extensión, obtenidas entre los tres y cinco años de edad.

Los niños con espacios entre el segmento posterior del arco anterior de la C1 y el segmento anterior de la apófisis odontoides superiores a 5 mm, deben ser examinados rutinariamente en

busca de síntomas de compresión medular; estando indicada la realización de una Resonancia Magnética del área antes de decidir la restricción de la actividad deportiva o cualquier procedimiento que precise anestesia (maniobras que precisen de la hiperextensión del cuello).

La indicación de cribado en fase asintomática y por ello la incorporación de la técnica diagnóstica en las recomendaciones de actividades preventivas es controvertida.

Así los miembros del Medical Advisory Committee of the Special Olympics recomiendan la práctica de la radiografía previa a la participación en los Juegos Olímpicos desde 1983 y en esta controversia no ha variado su postura.

Por el contrario, el Committee on Sports Medicine and Fitness de la AAP indica en 1995 que no hay evidencia científica disponible que concluya que las radiografías laterales de columna cervical, tengan en los pacientes con SD un valor detector del riesgo de desarrollar lesión del cordón espinal, es una prioridad mayor el seguimiento clínico para el reconocimiento de los pacientes con síntomas de compresión medular[71].

Pueschel, reconocido experto en pacientes con SD, interpreta en 1998 que el reconocimiento de la inestabilidad atlantoaxial asintomática es un desorden grave que justifica el trabajo y el gasto del cribado mediante radiología lateral de las cervicales en estos pacientes[72].

El Down Syndrome Medical Interest Group, en su revisión de 1999, recomienda realizar cribado individual entre los 3 y 5 años de edad con radiografía lateral cervical en posición neutra, flexión y extensión. Los individuos que no tengan realizado el cribado necesitarán ser evaluados con anterioridad a procesos quirúrgicos o anestésicos que precisen de la manipulación del cuello[73].

Los niños que han sido cribados y son negativos para la inestabilidad atlantoaxoidea deben ser controlados clínicamente para reconocer síntomas de compresión medular, en cuanto a repetir el cribado radiológico podría realizarse de nuevo a los 10 años de edad. En edades posteriores no se ha demostrado su utilidad en ausencia de signos o síntomas relacionados[74].

**Recomendaciones:**
**Realizar radiografía lateral cervical en posición neutra, flexión y extensión, entre los 3 y 5 años de edad.**

### j) Inmunizaciones

Las vacunas recomendadas son en primer lugar las establecidas en los calendarios de vacunaciones para la población infantil en cada comunidad autónoma, y que han de incluir las vacunas contra la hepatitis B precozmente, *Haemophilus influenzae* tipo b y meningococo C.

Las vacunas de la gripe, varicela y neumocócica (tipo conjugada heptavalente en menores de 3 años y forma polisacarida 23 valente en mayores de 36 meses) están indicadas en los niños con síndrome de Down, ya que suelen presentar déficit severo de subclases IgG2 e IgG4, además algunos de ellos sufren cardiopatías o enfermedad respiratoria crónica, siendo por lo tanto candidatos a estas inmunizaciones[75].

**Recomendaciones:**
**Inmunizar a los niños con SD según el calendario vacunal vigente en cada comunidad autónoma. Inmunizar frente a neumococo, varicela y gripe según pautas recomendadas en el PAPPS/PREVINFAD Infancia para grupos de riesgo.**

## OTROS PROBLEMAS MÉDICOS OBSERVABLES EN ATENCIÓN PRIMARIA

Los pacientes con SD pueden tener además otros problemas médicos observables en Atención Primaria, en estos casos no existe evidencia científica de qué intervenciones preventivas, primarias o secundarias, deben aplicarse, por lo que han ser conocidos para diagnosticarlos en fases tempranas para permitir intervenciones tempranas.(Tabla 6).

**Tabla 6**. Otros problemas médicos observables en Atención Primaria.

| | |
|---|---|
| Alteraciones del sueño[76].<br>Apnea obstructiva del sueño (45%)[77,78].<br>Problemas obstructivos de la vía aérea | Infecciones otorrinolaringológicas[2]<br>1. Otitis media<br>2. sinusitis<br>Déficit selectivo de IgA y/o subclases de IgG |
| Otros problemas ortopédicos[79,80,81]:<br>1. Inestabilidad atlanto-ocipital<br>2. Hiperflexibilidad articular<br>3. Escoliosis<br>4. Subluxación rotuliana<br>5. Deformidades del pie (10,3%) | Problemas de conducta[82]:<br>1. Déficit de atención. Hiperactividad<br>2. Autismo (5%)<br>3. Depresión<br>4. Demencia. Enf. de Alzheimer (10,3-40%)[85-87] |
| Epilepsia (5%)[83]. Mioclonias. Hipsarritmia | Otros problemas endocrinológicos: diabetes tipo I (1,4-10%)[84] |
| Otros trastornos oftalmológicos[65-68]:<br>1. Nistagmus (35%)<br>2. Estenosis conducto lacrimal (20%)<br>3. Blefaritis (30%)<br>4. Conjuntivitis | Alteraciones hematológicas[2]:<br>1. Desorden mieloproliferativo transitorio (reacción leucemoide)<br>2. Leucemia aguda limfoblástica y no linfoblástica (1%) |
| Criptorquidia (40%)[15] | Disgenesia gonadal en mujeres (40%)[15] |

## GUÍA DE ACTIVIDADES PREVENTIVAS POR GRUPOS DE EDAD EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN

Entre las Guías de atención de la salud en niños con Síndrome de Down destaca la editada en 1999 (actualización de la anterior) por la *Down Syndrome Quarterly*[88], otras guías de gran interés son: Medical Care and Monitoring for the **Adolescent** with Down Syndrome[89]. Respecto al **control de salud en adultos con síndrome Down** destacar: Health Care Management of Adults with Down Syndrome[90]. En el apartado de bibliografía se ofrecen otras guías[91,92], todas ellas de muy recomendable consulta.

**El Grupo PREVINFAD - PAPPS de la Infancia recomienda en primer lugar que el PROGRAMA DE ACTIVIDADES PREVENTIVAS EN LA INFANCIA se aplique este grupo, además recomienda las siguientes intervenciones integradas en el programa específico para estos niños:**

| Guía de actividades preventivas en niños con SD (edad en años) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Actividad** | 0-4 sem. | 6m | 1 | 1,5 | 2 | 2,5 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 |
| Cariotipo Consejo genético | + | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Actividades preventivas habituales (PAPPS) | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Evaluación cardiaca | Ecocardiogr | | | | | | | | | | | | | | | | | | Ecocardiogr | |
| Evaluación audición | PETC o OEA | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Eval. oftalmológica | Reflejo rojo | + | + | | + | | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Evaluación tiroides (TSH, T4) | Cribado de metabolop | + | + | | + | | + | + | + | + | + | + | Anticuerpos antitiroideos | | | | + | + | + | + |
| Evaluación crecimiento (tablas estándares). Obesidad. Nutrición | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Evaluación bucodental | | | | | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Cribado celiaquía[1] | | | | | + | | | | | | | | | | | | | | | |
| Apoyo familiar. Tutela de cuidados y habilidades paternas | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Desarrollo psicomotor. Coordinación con servicios educativos. | Intervención precoz | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| Inestabilidad atlantoaxoidea[2] | | | | | | | Rx | | | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? | ? |

Instrucciones: las zonas claras son de cumplimentación de examen o cribado.

1.- Determinar en suero anticuerpos antigliadina y simultáneamente los anticuerpos antitransaminasa una vez entre los 2 y los 4 años.
2.- Rx lateral cervical entre los 3 a 5 años. Repetir si realiza deporte con asiduidad o previos a anestesia general.
Examen neurológico en cada visita.

## EFECTIVIDAD Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN DE LAS ACTIVIDADES PREVENTIVAS EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN

La mayoría de las actividades recomendadas en este programa se han obtenido de estudios de intervención realizados en niños con síndrome de Down, evaluando el resultado en relación al total de la población, o bien han sido fruto de estudios de cohortes o serie de casos. Se trata pues de **evidencias tipo II-2 y II-3** (siguiendo la clasificación de la Canadian Task Force).

En general la **fuerza de recomendación** de estas actividades preventivas es de **tipo B** (siguiendo la clasificación de la Canadian Task Force). En la tabla 7 se recopila la efectividad y fuerza de recomendación de cada una de ellas.

**Tabla 7**. Efectividad de las actividades preventivas en niños con Síndrome de Down.

| Intervención | Efectividad | Nivel de Evidencia | Recomendación |
|---|---|---|---|
| Intervención Temprana/Estimulación Precoz | Mejora el desarrollo global, los trastornos del comportamiento alimentario, lenguaje, integración social y la adaptación entre padres e hijos. | Ensayos casos-control y de cohortes (Tipo II-2)[18,19, 20] | Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud. (Recomendación B) |
| Utilización de estándares de crecimiento para la población afecta de S. de Down | El desarrollo físico es más lento que los grupos poblacionales por edad y sexo de niños no afectos de SD. | Series temporales (Tipo II-3 ) [22, 23, 24] | Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud. (Recomendación B) |
| Evaluación de la función tiroidea | La incidencia de alteraciones de la función tiroidea esta incrementada significativamente en el SD en todas las edades. | Series temporales (Tipo II-3 ) [29, 35] | Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud. (Recomendación B) |
| Ecocardiografía en la etapa neonatal | La ecografía cardiaca es el medio diagnóstico más adecuado para detectar las anomalías cardiacas en la etapa neonatal del niño con síndrome de Down. | Series de casos, estudios de validación de pruebas diagnósticas (Tipo II-2)[39,41] | Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los exámenes periódicos de salud. (Recomendación B). |
| Ecocardiografía en la etapa adolescente para diagnóstico de valvulopatías | 46% de individuos presentaron prolapso de válvula mitral, en menor proporción de la válvula tricúspide o regurgitación aórtica. | Series temporales (Tipo II-3) [43] | Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud. (Recomendación B) |
| Cuidados bucodentales | Las pautas preventivas de higiene bucodental han demostrado una disminución de estos problemas en este grupo. | Series temporales (Tipo II-3 ) [49] | Insuficiente evidencia para excluirlo de las intervenciones preventivas. (Recomendación C) |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Cribado de enfermedad celiaca en forma silente | La determinación de Ac antigliadina junto a la de Ac antitransglutaminasa ha demostrado mayor eficacia para el diagnóstico de pacientes asintomáticos, pero con alto riesgo de padecer celiaquía. | Series de casos, estudios de validación de pruebas diagnósticas (Tipo II-2) [54, 58, 59] | Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud. (Recomendación B) |
| Cribado de trastornos auditivos, excepto cribado auditivo neonatal universal | Las actitudes meticulosas en el diagnóstico, reiterativas en la frecuencia del cribado y la aplicación agresiva de los tratamientos que se precisan en los procesos crónicos del oído, han reducido significativamente la hipoacusia en esta población. | Series temporales (Tipo II-3 ) [62, 64] | Insuficiente evidencia para excluirlo de las intervenciones preventivas. (Recomendación C) |
| Detección de anomalías oculares y de la visión | Aproximadamente el 60% de individuos con SD presentan a lo largo de su vida alguna alteración ocular susceptible de intervención. | Series temporales (Tipo II-3) [70] | Insuficiente evidencia para excluirlo de las intervenciones preventivas. (Recomendación C) |
| Inestabilidad atlantoaxoidea | No existe unanimidad entre expertos de la conveniencia del diagnóstico en niños asintomático. | Opinión de expertos (Tipo III) [71] | Insuficiente evidencia para excluirlo de las intervenciones preventivas. (Recomendación C) |
| Inmunizaciones especiales | Se consideran grupo de riesgo por su competencia inmunológica. | Opinión de expertos (Tipo III) | Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud. (Recomendación B) |

**ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA**

La actualización bibliográfica desde el año 2000 ha sido como sigue:

- Búsqueda en Medline con la siguiente estrategia de búsqueda:

  (((((("down syndrome/complications"[MeSH Terms] OR "down syndrome/epidemiology"[MeSH Terms]) OR "down syndrome/mortality"[MeSH Terms]) OR "down syndrome/prevention and control"[MeSH Terms]) OR "down syndrome/rehabilitation"[MeSH Terms]) AND "child"[MeSH Terms]) AND "human"[MeSH Terms]) AND ("2000/01/01"[PDat]: "2002/06/31"[PDat])).

- Medline. Alerta bibliográfica Infodoctor (http://www.infodoctor.org/alerta/index.htm): palabra clave “down syndrome” desde octubre de 2001.Remisión de citas con periocidad semanal.
- Búsqueda en la Cochrane Library, TRIP Data Base (Child Health) y en Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE) con la palabra clave “down syndrome", sin filtros o limites de búsqueda.

## BIBLIOGRAFÍA


1. Piachaud J, Rohde J, Pasupathy A. Health screening for people with Down's syndrome. J. Intellect Disabil Res. 1998;42: 341-5.
2. Rebecca B, Saenz MD. Primary care of infants and young children with Down syndrome. Am. Fam. Physician. 1999; 59 (2): 381-90.
3. Committee on Genetics. American Academy of Pediatrics. Health supervision for children with Down syndrome. Pediatrics. 2001;107(2):442-9
4. National Down Syndrome Congress. Healthwatch for the person with Down Syndrome II. [Publicación en línea] disponible desde internet en <http://www.members.carol.net/~ndsc/hw_table.html>, con acceso el 07/01/00.
5. Leonard S, Bower C, Petterson B, Leonard H. Medical aspects of school-aged children with Down syndrome. Dev Med Child Neurol. 1999; 41 (10). 683-8.
6. Baird P, Sadovonick A. Life expectancy in Down syndrome. J. of Pediatrics.1987; 110 (6). 849-54.
7. Friedman JM .Racial disparities in median age at death of persons with down syndrome.United States, 1968-1997. MMWR. 2001; 50 (22):463-5
8. Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. Lancet 2002 Mar 23;359(9311): 1019-25.
9. Frid C, Drott P, Lundell B, Rasmussen F, Anneren G. Mortality in Down's syndrome in relation to congenital malformations**.** J Intellect Disabil Res 1999 Jun;43 ( Pt 3):234-41.
10. Merrick J. Incidence and mortality of Down syndrome. Isr Med Assoc J 2000 Jan;2(1):25-6.
11. Dick P. Periodic health examination, 1996 update: 1. Prenatal screening for and diagnosis of Down syndrome. Canadian Med. Association J. 1996; 154: 465-79.
12. U.S. Preventive Services Task Force. Cribado del síndrome de Down. En : Guía de Medicina Clinica Preventiva. (ed. española). Ed.: Medical Trends, Barcelona.1998:348-60.
13. Newberger DS. Down syndrome: prenatal risk assessment and diagnosis. Am Fam Physician 2000 Aug 15;62(4):825-32.
14. Cusick W, Vintzileos AM. Fetal Down syndrome screening : a cost effectiveness analysis of alternative screening programs. J Mater Fetal Med.1999; 8 (6): 243-8.
15. Alvarez MJ, Barona P. La salud de los niños con síndrome de Down. Act Ped Esp.1995; 53: 231-40.
16. Póo P, Gassió R. Desarrollo motor en niños con síndrome de Down. Rev Méd Internac. Sobre el Síndrome de Down.2000; 4 (3) :34-40.
17. Caselli MC, Vicari S, Longobardi E, Lami L, Pizzoli C, Stella G. Gestures and words in early development of children with Down syndrome. J Speech Lang Hear Res. 1998; 41 (5): 1125-35.
18. Connolly BH, Morgan SB, Rusell FF, Fulliton WI. A longitudinal study of children with Down syndrome who experienced early intervention programming. Phys Ther. 1993; 73 (3): 170-9.
19. Hines S, Bennett F. Effectiveness of early intervention for children with down syndrome. Ment Retard Dev Disabil Res Rev.1996; 2:96-101.
20. Ulrich DA, Ulrich BD, Angulo-Kinzler RM, Yun J. Treadmill training of infants with Down syndrome: evidence-based developmental outcomes. Pediatrics 2001 Nov;108(5):E84.
21. Pelchat D, Bisson J, Ricard N, Perreault M, Bouchard JM. Longitudinal effects of an early family intervention programme on the adaptation of parents of children with a disability. Int J Nurs Stud. 1999; 36 (6): 465-77.
22. Cron K C, Crocker AC, Pueschel SM, Shea AM, Zackai E, Pickens G, Reed RB. Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. Pediatrics.1988; 81 (1): 102-10.
23. Myrelid A, Gustafsson J, Ollars B, Anneren G. Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. Arch Dis Child 2002 Aug;87(2):97-103.
24. FEISD. Programa Español de Salud para las personas con Síndrome d e Down. 3ª edición, 1999. Ed. FEISD, Madrid.
25. Anneren G, Tuvemo T, Carlsson-Skwirut C, Lonnerholm T, Bang P, Sara VR, Gustafsson J. Growth hormone treatment in young children with Down's syndrome: effects on growth and psychomotor development. Arch Dis Child. 1999; 80: 334-38.
26. Rubin SS, Rimmer JH, Chicoine B, Braddock D, McGuire DE. Overweight prevalence in person with Down syndrome. Ment Retard. 1998; 36 (3): 175-81.
27. Luke A. Sutton M, Schoeller DA, Roizen NJ. Nutrient intake and obesity in prepubescent children with Down syndrome. J Am Diet Assoc. 1996; 96 (12): 1262-7.
28. Chad K, Jobling A. Frail H. Metabolic rate: a factor in developing obesity in children with Down syndrome?. Am J Ment Retard. 1990; 95 (2): 228-35.
29. Moreno J, Velasco R, Ricos G, Albarrán J, Pueyo MJ, Torres M, Valls C, Pavía C, Hierro FR. Alteración de la función tiroidea en el síndrome de Down. Síndrome de Down. 1995; 24: 1-3.
30. Castro A, Linares R. Estudio de la función tiroidea en personas con Síndrome de Down. Aten. Primaria. 1999; 23:87-90.

31. Rooney S, Walsh E. Prevalence of abnormal thyroid function tests in a Down`s syndrome population. Ir J Med Sci. 1997; 166 (2): 80-2.
32. Toledo C, Alembik Y, Dott B, Finck S, Stoll C. Anomalies of thyroid function in children with Down syndrome. Arch Pediatr. 1997; 4 (2): 116-20.
33. Konings CH, van Trotsenburg AS, Ris-Stalpers C, Vulsma T, Wiedijk BM, de Vijlder JJ. Plasma thyrotropin bioactivity in Down's syndrome children with subclinical hypothyroidism. Eur J Endocrinol 2001 Jan;144(1):1-4.
34. Ivarsson SA, Ericsson UB, Gustafsson J, Forslund M, Vegfors P, Anneren G. The impact of thyroid autoimmnunity in children and adolescents with Down syndrome. Acta Paediatr. 1997; 86 (10): 1065-7.
35. Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson SA, Anneren G. Thyroid dysfunction in Down´s syndrome: relation to age and thyroid autoimmnunity. Arch Dis Child. 1998; 79 (3): 242-5.
36. Rubello D. et al. Natural course of subclinical hypothyroidism in Down`s syndrome: prospective study results and therapeutic considerations. J Endocrinol Invest. 1995; 18 (1): 35-40.
37. Tirosh E, Taub Y, Scher A, Jaffe M, Hochberg Z. Short-term efficacy of thyroid hormone supplementation for patients with Down syndrome and low-bordeline thyroid function. Am J Ment Retard. 1989; 93 (6): 652-6.
38. Freeman SB, Taft LF, Dooley KJ, Allran K, Sherman SL, Hassold TJ, Khoury MJ, Saker DM. Population - based study of congenital heart defects in Down syndrome. AM J Med Genet. 1998; 80 (3): 213-7.
39. McElhinney DB, Straka M, Goldmuntz E, Zackai EH. Correlation between abnormal cardiac physical examination and echocardiographic findings in neonates with Down syndrome. Am J Med Genet 2002 Dec 1;113(3):238-41.
40. 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 (1): F49-53.
41. Rosenberg HC, Jung JH, Soltan HC, Li MD, Sheridan G. Cardiac screening of children with Down´s syndrome. Can J Cardiol. 1994; 10 (6): 675-7.
42. Reller M, Morris C. Is Down syndrome a risck factor for poor outcome after repair of congenital heart defects?. J Pediatr. 1998; 132: 738-41.
43. Geggel R, O`Brien J, Feingold M. Development of valve dysfunction in adolescents and young adults with Down syndrome and no known congenital heart disease. J Pediatr. 1993; 122: 821-3.
44. Linares R, Castro A. Estudio cardiológico en la población con síndrome de Down de Albacete. Rev Méd Intern sobre le Síndrome de Down.2000; 4 (1):2-8.
45. Pipa A, Alvarez J, Ruiz J. Síndrome de Down: alteraciones estomatológicas. Aspectos preventivos. Rev Esp Pediatr. 1999; 55 (4): 353-60.
46. Mayoral G. Ortodoncia y síndrome de Down. Rev Int sobre el Síndrome de Down. 1999; 3 (3): 33-8.
47. Acerbi AG, de Freitas C, de Magalhaes MH. Prevalence of numeric anomalies in the permanent dentition of patients with Down syndrome. Spec Care Dentist 2001 Mar-Apr;21(2):75-8.
48. Lopez R, Lopez P, Borges A, Parés G. Caries dental en niños con trisomía 21.Bol Med Hosp. Infant Mex.2000; 57(8): 438-43.
49. Shapira J, Stabholz A. A comprhensive 30-month preventive dental health program in a pre-adolescent population with Down^s syndrome: a longitudinal study. Spec Care Dentist. 1996; 16 (1): 33-7.
50. Randell DM, Harth S, Seow WK. Preventive dental health practices of non-institutionalized Down syndrome children: a controlled study. J Clin Pediatr Dent. 1992; 16 (3): 225-9.
51. Cichon P, Crawford L, Grimm WD. Early-onset periodontitis associated with Down`s syndrome: clinical interventional study. Am Periodontol. 1998; 3 (1): 370-80.
52. George E, Mearin ML, Bouquet J, Blomberg M, Stapel S, Elburg R, Graaf E. High frequency of celiac disease in Down syndrome. J. Pediatr. 1996; 128 (4): 555-7.
53. Zachor DA, Mroczek-Musulman E, Brown P. Prevalence of celiac disease in Down syndrome in the United States. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000 Sep;31(3):275-9.
54. Pueschel SM, Romano C, Failla P, Barone C, Pettinato R, Castellano A, Plumari DL. A prevalence study of celiac sisease in persons with Down syndrome residing in the United States of America. Acta Paediatr. 1999; 88: 953-6.
55. Mackey J, Treem WR, Worley G, Boney A, Hart P, Kishnani PS. Frequency of celiac disease in individuals with Down syndrome in the United States. Clin Pediatr (Phila) 2001 May;40(5):249-52.
56. Bonamico M, et al. Prevalence and clinical picture of celiac disease in italian down syndrome patients: a multicenter study. Pediatr Gastroenterol Nutr 2001 Aug;33(2):139-43.
57. Carnicer J, Farre C, Varea V, Vilar P, Moreno J, Artigas J. Prevalence of coeliac disease in Down's syndrome. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001 Mar;13(3):263-7.
58. Rostami K, Kerckhaert J, Tiemessen R, von Blomberg BM, Meijer JW, Mulder CJ. Sensitivity of antiendomysium and antigliadin antibodies in untreated celiac disease : disappointing in clinical practice. Am J Gastroenterol 1999 Apr;94(4):888-94.

59. Donat E,Polo B, Ribes C. Marcadores serológicos de enfermedad celiaca. Acta Pediatrica Española 2003;61 (1): 24-30.
60. Roizen NJ, Wolters C, Nicol T, Blondis TA. Hearing loss in children with Down syndrome. J Pediatr. 1993; 123 (1): S9-12.
61. Pappas DG, Flexer C, Shackelford L. Otological and habilitative management of children with Down syndrome. Lariyngoscope. 1994; 104 (9): 1065-70.
62. Hassmann E, Skotnicka B, Midro AT, Musiatowicz M. Distorsion products otoacustic emissions in diagnosis of hearing in Down syndrome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1998; 45 (3): 199-206.
63. Kattan HA, Jarrar RF, Mahasin ZZ. A pilot study of the relatinship between Down's syndrome and hearing loss. Saudi Med J 2000 Oct;21(10):931-3.
64. Shott SR, Joseph A, Heithaus D. Hearing loss in children with Down syndrome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2001 Dec 1;61(3):199-205.
65. Caputo AR, Wagner RS, Reynolds DR, Guo SQ, Goel AK. Down syndrome. Clinical review of ocular features. Clin Pediatr (Phila). 1989; 28 (8): 355-8.
66. da Cunha RP, Moreira JB. Ocular findings in Down`s syndrome. AM J Ophthalmol. 1996; 122 (2): 236-44.
67. Berk AT, Saatci AO, Ercal MD, Tunc M, Ergin M. Ocular findings in 55 patients with Down's syndrome. Ophthalmic Genet. 1996; 17 (1): 15-9.
68. Wong V, Ho D. Ocular abnormalities in Down syndrome: an analysis of 140 Chinese children. Pediatr Neurol. 1997; 16 (4): 311-4.
69. Tsiaras WG, Pueschel S, Keller C, Curran R, Giesswein S. Amblyopia and visual acuity in children with Down`s syndrome. Br J Ophthalmol. 1999; 83 (10): 1112-4.
70. Haugen OH, Hovding G, Lundstrom I. Refractive development in children with Down's syndrome: a population based, longitudinal study. Br J Ophthalmol 2001 Jun;85(6):714-9.
71. Committee on Sports Medicine and Fitness. AAP. Atlantoaxial instability in Down syndrome: Subject review (RE9528). Pediatrics. 1995; 96 (1): 151-4.
72. Pueschel SM. Should children with Down syndrome be screened for atlantoaxial instability?. Arch Pediatr Adolesc Med. 1998; 152 (2): 123-5.
73. Cohen WI. Atlantoaxial instability. What`s next?. Arch Pediatr Adolesc Med. 1998; 152 (2): 119-22.
74. Brockmeyer D. Down syndrome and craniovertebral instability: Topic review and treatment recommendations. Pediatr Neurosurg. 1999; 31 (2): 71-7.
75. Barradas C, Charlton J, MendoCa P, Lopes AI, Palha M, Trindade JC. IgG subclasses serum concentrations in a pupulation of children with Down syndrome: Comparative study with siblings and general population. Allergol Immunopathol (Madr) 2002 Mar-Apr;30(2):57-61.
76. Levanon A, Tarasiuk A, Tal A. Sleep characteristics in children with Down syndrome. J Pediatr. 1999; 134: 755-60.
77. Ferri R, Curzi- Dascalova L. Del Gracco S. Elia M, Musumeci SA, Pettinato S. Heart rate variability and apnea during sleep in Down`s syndrome. J Sleep Resp. 1998; 7 (4): 282-7.
78. Marcus CL, Keens TG, Bautista DB, Pechmann WS, Ward SL. Obstructive sleep apnea in children with Down syndrome. Pediatrics; 1991; 88 (1): 132-9.
79. Diamond LS, Lynne D, Sigman B. Orthopedic disorders in patients with Down`s syndrome. Orthop Clin North Am. 1981; 12 (1): 57-71.
80. Livingstone B, Hirst P. Orthopedic disorders in school children with Down`s syndrome with special reference to the incidence of joint laxity. Clin Orthop. 1986; 207: 74-6.
81. Merrick J, Ezra E, Josef B, Hendel D, Steinberg DM, Wientroub S. Musculoskeletal problems in Down Syndrome European Paediatric Orthopaedic Society Survey: the Israeli sample. J Pediatr Orthop B 2000 Jun;9(3):185-92.
82. Coe DA, Matson JL, Russell DW, Slifer KJ, Capone GT, Baglio C, Stallings S. Behavior problems of children with Down syndrome and life events. J Autism Dev Disord. 1999; 29 (2): 149-56.
83. McVicker RW, Shanks OEP, McClelland RJ. Prevalence and associated features of epilepsy in adults with Down's syndrome . Br J Psychiatry 1994 Apr;164(4):528-32.
84. Anwar AJ, Walker JD, Frier BM. type 1 diabetes mellitus and Down's syndrome: prevalence, manegement and diabetic complications. Diabet Med 1998 Feb;15(2):160-3.
85. Oliver C, Crayton L, Holland A, Hall S, Bradbury J. A four year prospective study of age-related cognitive change in adults with Down's syndrome. Psychol Med 1998 Nov;28(6):1365-77.
86. Sekijima Y, Ikeda S, Tokuda T, Satoh S, Hidaka H, Hidaka E, Ishikawa M, Yanagisawa N. Prevalence of dementia of Alzheimer type and apolipoprotein E phenotypes in aged patients with Down's syndrome. Eur Neurol 1998;39(4):234-7.
87. Holland AJ, Hon J, Huppert FA, Stevens F, Watson P. Population-based study of the prevalence and presentation of dementia in adults with Down's syndrome. Br J Psychiatry 1998 Jun;172:493-8.
88. Cohen W. Health care guidelines for individuals with Down syndrome: 1999 revision. Down Syndrome Quarterly. 1999; 4(3) [ publicación en línea] disponible desde internet en <http://www.denison.edu/dsq/health99.shtml > con acceso el 13-01-2003.

89. Roizen NJ. Medical care and monitoring for the adolescent with Down syndrome. Adolesc Med 2002 Jun;13(2):345-58, vii.
90. Smith DS. Health care management of adults with Down síndrome. Am Fam Physician 2001 Sep 15;64(6):1031-8.
91. van Allen MI, Fung J, Jurenka SB. Health care concerns and guidelines for adults with Down syndrome. Am J Med Genet 1999 Jun 25;89(2):100-10.
92. Pueschel SM, Anneren G, Durlach R, Flores J, Sustrova M, Verman IC. Guidelines for optimal medical care of persons with Down syndrome. International League of Societies for persons with mental handicap (ILSMH). Acta Paediatr. 1995; 84 (7): 823-7.

**DIRECCIONES DE INTERÉS EN INTERNET** (Visitadas el 29 de abril de 2003)

Federación Española del Síndrome de Down: www.sindromedown.net

Fundació Catalana Síndrome de Down (FCSD): www.fcsd.org

National Down Syndrome Society: www.ndss.org

Down Syndrome: Health Issues: www.ds-health.com

Down S. - Medline plus: www.nlm.nih.gov/medlineplus/downsyndrome.html