

ARTÍCULO ORIGINAL

Experiencia en la aplicación de la “Guía de salud para personas con síndrome de Down” de la Academia Americana de Pediatría de 2001 en pacientes del Hospital Universitario

Experience in the application of the American Academy of Pediatrics’ “Guidelines for health supervision for children with Down syndrome” in the Department of Genetics at a University Hospital

Dolores Hernández-Almaguer, Laura Martínez-de Villarreal, Georgina Arteaga-Alcaraz,
Gabriela Elizondo-Cárdenas, María del Carmen Esmer-Sánchez

Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”, Monterrey, Nuevo León, México.

Resumen

Introducción. Objetivo: evaluar el cumplimiento de la “Guía de salud para personas con síndrome de Down” de la Asociación Americana de Pediatría de 2001 en pacientes del Departamento de Genética del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Métodos. Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal, en el cual se revisaron los expedientes de pacientes con síndrome de Down que acudieron a consulta al Departamento de Genética entre abril de 2004 y abril de 2006.

Resultados. Se identificaron 38 casos. El límite de edad materna fue de 17-43 años. En 74% de los pacientes se realizó cariotipo y sólo 61% recibieron asesoría genética. Se identificó cardiopatía congénita por ecocardiograma en 26%, pero en 56% no se realizaron estudios a pesar de contar con datos clínicos sugestivos. El número máximo de consultas fue de 5; sin embargo, 44% de los pacientes no tuvo seguimiento.

Summary

Introduction. Objective: To evaluate the application of the American Academy of Pediatrics’ “Guidelines for health supervision for children with Down syndrome” in the Department of Genetics at the Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Methods. We analyzed clinical files from all Down’s syndrome patients who attended our Department of Genetics from April 2004 to April 2006.

Results. Thirty-eight cases were identified. The rank of mothers’ age at date of infant birth was 17-43 years old; 74% of the patients had a karyotype performed, but genetic counseling was given only to 61% of families. An echocardiogram was performed; congenital heart disease was detected in 26%, but 56% did not attend the cardiologist consultation even when some of them had clinical findings suggesting heart disease. At the end of the study, the highest number of consultations was 5; however, 44% of the patients had no follow-up.

Solicitud de sobretiros: Dra. María del Carmen Esmer Sánchez, Departamento de Genética, Facultad de Medicina, Francisco I. Madero y Eduardo Aguirre Pequeño s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, Nuevo León, México.

Fecha de recepción: 28-01-2008.

Fecha de aprobación: 04-06-2008.

Conclusiones. Se identificó una falla importante en la adherencia al seguimiento y a la realización de estudios encaminados a descartar las complicaciones asociadas al síndrome.

Palabras clave. Síndrome de Down; seguimiento; Guías de salud; trisomía 21.

Conclusions. We found a significant lack of commitment to follow-up patients by care givers, and a delay to accomplish clinical studies to avoid the well-known complications associated to this syndrome.

Key words. Down syndrome; medical follow-up; health guidelines; trisomy 21.

Introducción

El síndrome de Down (SD) es el desorden cromosómico más común en los humanos y representa la causa genética más frecuente de retardo mental; su frecuencia en México es de 1:750 nacidos vivos, con una prevalencia similar a lo reportado en la población mundial.^{1,2} En 1862, el Dr. John Langdon Down describió las características clínicas más importantes del síndrome, pero fue hasta 1959 cuando Jerome Lejeune y Patricia Jacobs asociaron el padecimiento con la presencia de un cromosoma 21 extra, y en los siguientes tres años se describieron las translocaciones y mosaicismos que involucraban al cromosoma 21 como causa del SD.³ En la actualidad, se sabe que estos pacientes pueden presentar complicaciones inherentes a su condición, por lo que se han desarrollado guías para orientar a los profesionales que participan en su cuidado.⁴⁻⁹ El comité de Genética de la Academia Americana de Pediatría publicó en 1994 la "Guía de Salud para los niños con SD" (GSPSD), que se actualizó por última vez en el año 2001 y es la que se utiliza en nuestro servicio para brindar asesoramiento y prevenir complicaciones en estos pacientes.⁶ Es importante mencionar que desde el año 2007, México ya cuenta con un lineamiento técnico para personas con SD que fue publicado por la Secretaría de Salud.⁴ Este lineamiento tiene un resumen muy completo acerca de las causas y complicaciones que suelen acompañar a esta entidad, el marco legal que protege en nuestro país a estos pacientes y una guía para su manejo acorde a la edad, así como tablas específicas para evaluar su crecimiento; en general, menciona los mismos puntos que la guía de la Academia Americana de Pediatría. Es posible que

existan características propias de la población que se evalúa y que influyan en la aplicación de estas guías, que pudieran ser comunes a otros casos con el mismo padecimiento; por ello, el objetivo de este trabajo es analizar el cumplimiento y la aplicación de las recomendaciones de la GSPSD en los casos con SD, vistos en el Departamento de Genética del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Métodos

Se trató de un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal, en el que se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que acudieron a la consulta de Genética en el período de abril del año 2004 a abril de 2006, para evaluar el cumplimiento de los parámetros recomendados por la Guía de la Academia Americana de Pediatría de 2001.

El Hospital Universitario es un centro de tercer nivel que brinda atención a población abierta de diferentes niveles socioeconómicos, incluyendo derechohabientes (seguro popular, seguridad social y privada). Las cuotas por consulta son fijas y los costos por internamiento y estudios para clínicos se designan entre 20 y 50% por debajo de los costos habituales de atención médica no asistencial, según la valoración del Servicio de Trabajo Social. A pacientes de muy escasos recursos, además, se les asesora para la obtención de medios a través de organizaciones no gubernamentales.

La evaluación genética de un caso con sospecha de SD, se realiza en diferentes momentos a lo largo de la vida, al nacimiento en el conuero, cuando in-

gresa a hospitalización por algún padecimiento, o cuando son enviados a consulta externa. Los genetistas que participaron en el estudio, en la primera consulta solicitaron los estudios que se muestran en el cuadro 1, que no hubieran sido realizados previamente para completar la evaluación pertinente para la edad del paciente; independientemente de la edad y antecedentes, a todos se les solicitó cariotipo, pruebas de función tiroidea e interconsulta al Servicio de Cardiología. La solicitud de otros exámenes que recomienda la guía se realiza según la edad del paciente y los datos a la exploración física, como: biometría hemática (BH), valoración por los servicios de ortopedia, oftalmología y otorrinolaringología. Por ejemplo, la BH se solicitó en todos los recién nacidos por el riesgo de policitemia o reacción leucemoide, y en edades posteriores sólo en caso de síntomas hematológicos que la justificaran. La evaluación oftalmológica se debe solicitar con periodicidad, debido a que pueden desarrollar problemas de refracción a lo largo de la vida del paciente. Se interrogó a todos los casos sobre signos y síntomas que recomienda la GSPSD y, dependiendo de la edad, se dieron recomendaciones sobre la aplicación de vacunas no incluidas en la cartilla nacional de vacunación. La segunda cita se dio a las cuatro semanas, para entregar el resultado del estudio citogenético, y de ahí en adelante las evaluaciones se realizaron cada cuatro a seis meses, dependiendo del criterio del médico para vigilancia del desarrollo psicomotor, de la efectividad de las terapias de estimulación, ganancia de peso y talla, de acuerdo a las curvas de crecimiento para pacientes con SD y búsqueda de signos tempranos de las complicaciones más frecuentes del padecimiento; así como otros temas no tratados en la guía, como recomendaciones sobre escolarización, cirugías estéticas y otros.

Se analizaron las variables: género, edad de la madre al nacimiento del producto, edad del producto en la primera visita, resultado del cariotipo, asesoría genética, presencia y tipo de malformaciones, institución donde recibían su atención médica y duración del seguimiento.

Resultados

Durante el período de estudio acudieron 787 pacientes a la consulta, 60 de los cuales se diagnosticaron con SD. Se incluyeron los datos de 38 casos en los que su genetista tratante aceptó que sus pacientes participaran. Del total de casos, 18 fueron referidos del propio Hospital Universitario, y el resto canalizados por otras instituciones. Trece casos correspondieron al género masculino y 25 al femenino.

La edad entre los que acudieron a su primera consulta fue de dos días a cinco años, con un promedio de 7.6 meses. Trece casos (34%) acudieron en etapa de recién nacido, 19 (50%) de 1 a 12 meses de edad, y seis casos (14%) después del año de edad.

La edad materna promedio fue de 30 años (límites 17-43); en 11 casos de menos de 25 años (29%), 13 de 26-35 años (34%), y 14 mayores de 35 años (37%).

El cariotipo se solicitó a todos los pacientes, 28/38 lo realizaron, 24 presentaron trisomía: 21 regular, tres translocación, y mosaicismo en uno. Se otorgó asesoría genética a los padres de 23 pacientes de los 28 que se realizaron el cariotipo; cinco casos no acudieron a recibir sus resultados y 10 no se realizaron el estudio, de tal manera que 15 casos no recibieron asesoramiento genético. Se solicitó ecocardiograma durante la primera consulta a todos los pacientes. En 10 pacientes (26%) se confirmó la presencia de cardiopatía congénita (Cuadro 2), siete de ellos no presentaban datos cardiológicos a la exploración física. Ocho (21%) casos fueron normales por ecocardiograma, seis de los cuales también mostraron exploración física normal. Veinte pacientes no acudieron a su valoración, nueve de ellos (24%) se encontraban asintomáticos y los 11 restantes (29%) presentaron a la auscultación simple durante su exploración, pero aún así no acudieron. Es importante mencionar que en seis de los pacientes, en quienes se detectó cardiopatía por ecocardiograma, se reportó también hiper-

Cuadro 1. Estudios para evaluación en pacientes con síndrome de Down

Edad	Problema a detectar
<i>Recién nacido</i>	
Diagnóstico con cariotipo y asesoramiento genético	Rearreglos cromosómicos
Valoración cardiológica	Cardiopatía congénita
Vigilar vómito y ausencia de evacuaciones	Atresia intestinal
Vigilar estreñimiento	Enfermedad de Hirschsprung
Tamiz neonatal	Hipotiroidismo
Valoración ortopédica	Luxación congénita de cadera
Biometría hemática	Leucemia, reacción leucemoide
<i>1-12 meses</i>	
Reforzar asesoramiento genético	
Vigilar peso y talla	Malnutrición
Vigilar infecciones respiratorias	Otitis media serosa
Vacunación completa (incluir neumococo e influenza)	Evitar infecciones
Valoración audiológica (PEATC)	Hipoacusia
Valoración oftalmológica	Cataratas, nistagmo, estrabismo
Pruebas de función tiroidea	Hipotiroidismo
Valoración por rehabilitación	RPM (iniciar estimulación)
<i>1-5 años</i>	
Vigilancia audiológica semestral	Otitis media serosa
Vigilancia oftalmológica**	Errores de refracción
Radiografías cervicales	Inestabilidad atlanto-axoidea o subluxación
Pruebas de función tiroidea*	Hipotiroidismo
Vigilar datos de obstrucción respiratoria alta	Alteraciones neurológicas vs ORL
Valoración odontológica	Caries, malposición dental
Valoración psicopedagógica y escolar	Valorar grado de RPM y tipo de escuela a elegir
<i>5-12 años</i>	
Vigilancia de peso y talla	Sobrepeso
Vigilancia por Odontología*	Mal oclusión dental, problemas gingivales
Vigilancia audiológica*	Otitis media serosa
Vigilancia oftalmológica*	Problemas de refracción
Pruebas de función tiroidea	Hipotiroidismo
Valoración dermatológica	Problemas dermatológicos diversos
Valoración del desarrollo psicosexual	Higiene y cuidado personal, manejo reproductivo
Valoración ginecológica	Manejo de la fertilidad, DOC
Valoración conductual	Problemas de conducta y relaciones interpersonales
Orientación vocacional	
<i>> 13 años</i>	
• Realizar BH y PFT	• Hipotiroidismo y anemia
• Vigilancia audiológica*	• Hipoacusia
• Vigilancia oftalmológica	• Cataratas y problemas de refracción
• Chequeo médico general	• Obesidad
• Orientación vocacional	• Ocupación y autosuficiencia
• Vigilancia ginecológica	• DOC y manejo de fertilidad
• Valoración psicológica	• Enfermedad de Alzheimer

Adaptado de "Health Supervision for Children with Down Syndrome", Committee on Genetics, Pediatrics 2001; 107: 442-9

*Repetir anualmente, **repetir cada dos años

RPM: retardo psicomotor; ORL: otorrinolaringología; DOC: detección; BH: biometría hemática; PFT: pruebas de función tiroidea

tensión pulmonar secundaria. Cinco de los pacientes presentaron otras anomalías asociadas al SD: uno de ellos presentó cataratas congénitas, uno espina bífida, uno escoliosis, uno ano imperforado y displasia congénita de cadera, y otro de ellos presentó una glándula mamaria supernumeraria, hidronefrosis bilateral y reflujo gastroesofágico. Durante la exploración física en una consulta subsiguiente, un paciente presentó datos clínicos de cuadriparesia, por lo que se refirió a consulta de ortopedia, sospechando inestabilidad atlanto-axoidea.

Se solicitó perfil tiroideo a todos los pacientes; sin embargo, sólo cinco volvieron con el resultado, todos reportados como normales.

Con relación al número de ocasiones en que acudieron a consulta, el promedio fue de 1.6 (límite 1-5): 24 casos (63%) acudieron a una consulta, nueve (24%) a dos y cinco (13%) tuvieron tres a cinco consultas. El período máximo de seguimiento fue de un año.

Con relación al seguimiento, 10 (28%) aún acudían a consulta de Genética y dos (6%) a otras consultas en el Hospital Universitario; siete (19%) se trasladaron a otra institución, un paciente (3%) se dio de alta por cambio de residencia, y los 18 pacientes restantes se desconoció dónde lleven su seguimiento.

Discusión

Han pasado más de 150 años desde la descripción inicial del SD; desde entonces, gracias al mejor conocimiento de las complicaciones a corto y a largo plazo del padecimiento, su esperanza de vida se ha modificado sustancialmente, sobre todo en los últimos 20 años. En 1983, la supervivencia promedio era de 25 años, para 1997 era de 49 años, y actualmente se estima que puede llegar a los 60 años.¹⁰ En buena medida, este incremento se debe a la aplicación de guías de seguimiento para SD (Cuadro 1), que permiten la detección e intervención oportuna de complicaciones que solían ser las responsables de la morbimortalidad.¹¹

La GSPSD^{6,7} recomienda: 1. Control pediátrico con evaluación periódica del crecimiento mediante el uso de gráficas específicas; en caso de retardo en el crecimiento se deben descartar problemas cardiacos, endocrinos o gastrointestinales; 2. Incluye advertencias nutricionales con respecto a la alimentación, recomendando una dieta equilibrada, rica en fibra y con una cantidad total de calorías inferior a las recomendadas para niños del mismo peso y talla; 3. Aconseja el ejercicio de forma regular desde edad temprana por la tendencia a la obesidad propia del síndrome; y 4. Hace énfasis en la aplicación de vacunas como influenza, neumococo y rotavirus, para prevenir infecciones asociadas a la deficiencia humoral y celular que caracteriza al SD.

Cuadro 2. Cardiopatías encontradas por ultrasonido cardiaco

Núm. caso	Hallazgos por ecocardiografía (n =10)
2	CIA pequeña, prolapso mitral leve, insuficiencia mitral
11	PCA, CIV, hipertensión pulmonar
14	CIA, PCA, hipertensión pulmonar
15	CIA, CIV, hipertensión pulmonar, insuficiencia tricuspídea, engrosamiento auricular
24	Foramen oval permeable
16	CIV
26	Probable CIA contra estenosis pulmonar leve, hipertensión pulmonar
27	CIA, hipertrofia derecha, insuficiencia tricuspídea, hipertensión pulmonar
30	CIV, hipertensión pulmonar
36	Foramen oval, estenosis pulmonar periférica leve

CIA: comunicación interauricular; CIV: comunicación interventricular, PCA: persistencia del conducto arterioso

Aunque esta guía ofrece estos lineamientos para el pediatra o el médico general, en ocasiones queda en manos del genetista llevar a cabo las acciones necesarias para su aplicación, lo cual forma parte de las actividades propias del asesoramiento genético; el cual se define como “un proceso de comunicación en el cual se le informa al paciente el diagnóstico, sus causas, el riesgo de recurrencia, el pronóstico, recomendaciones para el seguimiento, y opciones terapéuticas”.¹² La evaluación del genetista inicia con la realización del cariotipo, para distinguir los casos hereditarios de las formas accidentales, y establecer el riesgo de que otro hijo nazca con el mismo síndrome. Entre los casos de esta serie, no todos los pacientes se realizaron el estudio, y los padres de los tres cuyo resultado reportó una translocación como causa de la trisomía 21, no volvieron a la consulta para realizarse el estudio y descartar que uno de ellos fuera portador, lo que aumenta el riesgo de recurrencia hasta 100% cuando existe translocación 21q;21q.²

La evaluación con ultrasonido cardíaco se recomienda en todos los casos al momento del diagnóstico, dado que en el primer año de vida las enfermedades cardíacas constituyen la principal causa de muerte, de modo que la detección presintomática de las cardiopatías congénitas tiene gran impacto en la salud de los pacientes con SD. Se espera que 30-60% de los pacientes con SD, presenten una cardiopatía; Rubens-Figueroa y col.,¹³ reportaron que en México la cardiopatía más frecuente es la persistencia del conducto arterioso, aunque en estadísticas mundiales se ha reportado que el canal aurículo-ventricular es la más frecuente.¹³ En nuestra muestra, la más común fue la comunicación interventricular, y aunque la frecuencia de 26% entre nuestros casos es inferior a lo reportado, suponemos que se debe a que no todos los pacientes acudieron a realizarse el ecocardiograma. Sin embargo, es necesario implementar la práctica cotidiana de la valoración cardiológica, lo que permitirá normar medidas terapéuticas y preventivas con los pacientes, como el uso de profilaxis antibiótica antes de procedi-

mientos que supongan un riesgo de endocarditis bacteriana, la prevención de hipertensión pulmonar, sobre todo en las cardiopatías que pueden ser asintomáticas en el primer año de vida; seis de nuestros casos mostraban hipertensión pulmonar asociada a cardiopatía al momento del diagnóstico, lo que probablemente indicaba un diagnóstico tardío de la misma. La valoración cardiológica se debe repetir entre los 18 y los 20 años de edad, para descartar enfermedad valvular.

Otro punto importante de la GSPSD son las recomendaciones con respecto a la detección de anomalías tiroideas. Entre los casos con SD, hasta 30% desarrollarán hipotiroidismo a lo largo de la vida. Aunque el tamiz neonatal en México incluye la medición de la hormona estimulante tiroidea (TSH), la cobertura del programa no es completa,¹⁴ o los padres desconocen si se realizó o no el estudio, por lo que rutinariamente se solicita en la primera consulta; sin embargo, sólo cinco de nuestros pacientes regresaron con el resultado. El diagnóstico de hipotiroidismo congénito puede ser difícil, ya que los síntomas quedan enmascarados por la propia clínica del SD (retardo madurativo y de crecimiento, macroglosia, hipotonía, piel seca, estreñimiento). Aunque generalmente aparece durante la adolescencia, se recomienda realizar un estudio de la función tiroidea cada seis meses durante el primer año y posteriormente controles anuales; dado que la enfermedad autoinmune es frecuente, deberán estudiarse los anticuerpos antitiroideos si se demuestra hipotiroidismo.^{15,16}

Más de 50% de estos niños tienen problemas oculares y auditivos. El estrabismo, la miopía, la hipermetropía y las cataratas son las alteraciones oftalmológicas más frecuentes, por lo que se indica una exploración oftalmológica dentro del primer año de vida. La mayoría de los pacientes con SD presentan hipoacusia, de tal manera que se recomienda que entre el nacimiento y los seis meses de edad, se midan potenciales evocados auditivos. Los controles posteriores deberán incluir una revisión audiológica anual hasta los tres años,

y posteriormente cada dos años. En nuestra consulta, la valoración oftalmológica y audiológica no se solicita en forma rutinaria, sólo en casos con hallazgos clínicos sugestivos de alguna alteración en estos sistemas.

Desde el punto de vista digestivo, 10-12% nacen con malformaciones intestinales que requerirán abordaje quirúrgico, siendo la atresia duodenal y la enfermedad de Hirschsprung las más frecuentes; dado que el estreñimiento es frecuente en los casos con SD, el interrogatorio de síntomas gastrointestinales también forma parte de las recomendaciones de la guía y del seguimiento que se hace en la consulta genética.

La apnea obstructiva del sueño es frecuente en estos individuos, por lo que también se interroga sobre la presencia de ronquidos, posiciones inusuales al dormir, fatiga diurna, enuresis e incluso cambios de humor. Existen varios procedimientos quirúrgicos recomendados, pero si no funcionan o no están indicados, puede aplicarse una presión continua parcial en la vía aérea (CPAP) para mantenerla abierta durante el sueño.

Un 15% de los individuos con SD presentan evidencia radiológica de inestabilidad de la articulación atlanto-axoidea, sin que esto provoque síntomas clínicos de compresión medular. Para su diagnóstico, debe realizarse un estudio radiológico cervical en posición flexionada, neutral y extendida. La distancia entre el arco anterior de la primera vértebra cervical y la apófisis odontoides debe ser menor o igual a 5 mm. La guía recomienda realizarlo antes de que el niño inicie la escolarización, para brindar un tratamiento adecuado.^{17,18} Por nuestra parte, los estudios radiológicos los solicitamos si durante la exploración física se detecta alguna anomalía como fuerza asimétrica o alteraciones en la sensibilidad. Uno de nuestros pacientes presentó datos compatibles con compresión medular y se envió al servicio de traumatología, pero se perdió del seguimiento.

Dado que todos presentan retardo mental en grado variable, se les recomienda que cuenten con estimulación precoz, insistiendo en el perfeccionamiento del lenguaje y en la capacitación para la vida independiente. Con un soporte educacional adecuado, menos de 10% tendrán retardo mental profundo. Se sabe que los pacientes que inician rehabilitación desde etapas tempranas, tienen mejor pronóstico y también mejoran sus habilidades motoras y mentales.

El mal apego al seguimiento que se demuestra con este estudio, refleja la necesidad de diseñar estrategias para no tener que recurrir a estudios caros y sofisticados para evaluar al paciente con SD. Es necesario que en primer lugar se lleve a cabo un interrogatorio completo y una exploración física minuciosa para evitar solicitar estudios innecesarios que pueden provocar que el paciente deje de acudir a la consulta.

El Hospital Universitario "Dr. José E. González", atiende principalmente a una población de escasos recursos económicos; es muy probable que entre los factores que más influyen para que nuestros pacientes ya no acudan a la consulta, se encuentren el económico y una pobre cultura de prevención. Un estudio previo en la consulta de genética del Instituto Nacional de Pediatría, indica una pérdida importante del seguimiento de todos los casos en general, no únicamente SD. Lo que confirma la necesidad de realizar estudios que analicen las razones por las cuales un paciente no acude a consulta y, por otro lado, sería importante contar con servicios de trabajo social en todos los centros de genética que puedan realizar visitas domiciliarias, llamadas telefónicas, etc.¹⁹

En el país son pocos los centros en los que un paciente con SD puede recibir en una sola visita las evaluaciones necesarias para que sus condiciones de vida y salud sean óptimas. La creación de clínicas especializadas dentro de los hospitales de tercer nivel, siguiendo los modelos de otros países, es posible que pueda mejorar el apego a un programa de vigilancia.²⁰

Referencias

1. Morales JJ, Luna L, Mutchinick O. Epidemiología de las malformaciones congénitas. En: Guízar-Vázquez J. Genética clínica. Diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias. México D. F.: El Manual Moderno; 2001.
2. Gardner RJM, Sutherland G. Chromosome abnormalities and genetic counseling. 3rd ed. New York: Oxford University Press; 2004. p. 122-37.
3. O'Connor W. John Langdon Down: The man and the message. *Downs Syndr Res Pract.* 1999; 6: 19-24.
4. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Atención integral de la persona con síndrome de Down. México: Secretaría de Salud. Lineamiento técnico; 2007.
5. Rogers P, Coleman M, Part II: Preventive Medicine by Age Groups. En: *Medical care in Down syndrome: A preventive medicine approach.* New York: Marcel Dekker Inc.; 1992. p. 71-142.
6. Committee on Genetics. Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics.* 2001; 107: 442-9.
7. Cohen W. Health Care Guidelines for individuals with Down syndrome. *Downs Syndr Quarterly.* 1999; 4: 1-16.
8. Roizen N. Terapias complementarias y alternativas para el síndrome de Down. *Rev SD.* 2005; 22: 93-105.
9. Van Allen M, Fung J, Jurenka S. Health care concerns and guidelines for adults with Down syndrome. *Am J Med Genet.* 1999; 89: 100-10.
10. Bittles AH, Bower C, Hussain R, Glasson EJ. The four ages of Down syndrome. *Eur J Public Health.* 2007; 17: 221-5.
11. Smith DS. Health care management of adults with Down syndrome. *Am Fam Physician.* 2001; 64: 1031-8.
12. Rosas-Blum E, Shirsat P, Leiner M. Communicating genetic information: a difficult challenge for future pediatricians. *BMC Med Educ.* 2007; 7: 17.
13. Rubens-Figueroa J, del Pozzo-Magaña B, Pablos-Hach JL, Calderón-Jiménez C, Castrejón-Urbina R. Heart malformations in children with Down syndrome. *Rev Esp Cardiol.* 2003; 56: 894-9.
14. Vela-Amieva M, Gamboa-Cardiel S, Pérez-Andrade ME, Ortiz-Cortés J, González-Contreras CR, Ortega-Velázquez V. Epidemiología del hipotiroidismo congénito en México. *Salud Publica Mex.* 2004; 46: 141-8.
15. Chistiakov D. Down syndrome and coexistent autoimmune diseases. *J Appl Biomed.* 2007; 5: 71-6.
16. Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson SA, Annerén G. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child.* 1998; 79: 242-5.
17. Morton RE, Khan MA, Murray-Leslie C, Elliott S. Atlantoaxial instability in Down's syndrome: a five year follow up study. *Arch Dis Child.* 1995; 72: 115-9.
18. Roy M, Baxter M, Roy A. Atlantoaxial instability in Down syndrome—guidelines for screening and detection. *J Royal Soc Med.* 1990; 83: 433-5.
19. Leshin L. 2008. Disponible en: <http://www.ds-health.com/clinics2.htm>.
20. Jones K. Down syndrome. Smith's recognizable patterns of human malformation. 6th ed. La Joya, California: Ed. Elsevier Saunders; 2006. p. 7-12.