

Alteraciones visuales y oculares en pacientes con síndrome de Down

Nancy P. Molina M.*
Paola Páez R.**
Clemencia Cordovez W.***

RESUMEN

El síndrome de Down hace referencia al conjunto de manifestaciones clínicas producidas por una alteración cromosómica numérica denominada trisomía 21, esta es la anomalía genética más frecuente en el mundo (1 por cada 700 a 1.000 nacidos vivos). La mayoría de los casos de trisomía 21 están causados por el fracaso en la separación adecuada de los cromosomas durante la meiosis. Existe una asociación epidemiológica entre edad materna avanzada y mayor frecuencia de nacimientos con síndrome de Down. El fenotipo de los pacientes con síndrome de Down es variable, siendo las principales características físicas las siguientes: hipotonía, braquicefalia, pliegue epicanático, fisuras inclinadas hacia arriba, puente nasal plano, hipoplasia medio facial, piel redundante en región cervical posterior, pliegue palmar único transversal, hipoplasia de falange media de quinto dedo de manos con clinodactilia, gap entre primer y segundo dedo del pie. El fenotipo clásico incluye también defectos cardíacos congénitos (50%), anomalías oculares (60%), apnea obstructiva del sueño (50 al 75%), enfermedad tiroidea (20 al 40%), hipoacusia (75%), otitis media (50 al 70%), displasia de cadera (6%),

leucemia (1%), enfermedad de Hirshsprung (1%), entre otros. El grado de retardo mental es variable y las alteraciones visuales y oculares son diversas y de gran importancia en la morbilidad de estos pacientes, siendo el grupo de mayor riesgo la población pediátrica. Diferentes estudios han comprobado que existe una alta prevalencia de defectos refractivos, alteraciones acomodativas, ambliopía, cataratas, estrabismo, nistagmos e infecciones entre otras. Estas patologías alteran de forma significativa la calidad de vida del paciente y su familia, de tal manera que un discernimiento más profundo de las alteraciones visuales y oculares asociadas al síndrome de Down genera el establecimiento de acciones preventivas y tratamiento precoz que puedan influir positivamente en su desarrollo y vida futuros.

Palabras clave: síndrome de Down, trisomía 21, alteraciones visuales, alteraciones oculares.

* Optómetra de la Universidad de La Salle. Estudiante de la Maestría en ciencias de la visión de la Universidad de La Salle. Docente investigadora de la Universidad de La Salle, grupo Gerencia y administración de la salud visual y ocupacional. nmolina@lasalle.edu.co.

** Médica de la Pontificia Universidad Javeriana. Especialista en Genética de la Pontificia Universidad Javeriana. Paolapaezmda@yahoo.com.

*** Optómetra de la Universidad de la Salle. Especialista en diseño de ambientes de aprendizaje apoyado en TIC. Docente investigadora de la Universidad de La Salle, grupo gerencia y administración de la salud visual y ocupacional. ccordovw@lasalle.edu.co.

Recibido: 14 de julio de 2008.

Aceptado: 4 de septiembre de 2008.

VISUAL AND OCULAR ALTERATIONS IN PATIENTS WITH DOWN SYNDROME

ABSTRACT

Down's syndrome refers to the set of clinical manifestations produced by a chromosomal numerical alteration named trisomy 21; this one is the most frequent genetic anomaly in the world (one for every 700 to 1.000 born alive). The majority of the cases of trisomy 21 are caused by the failure in the suitable separation of the chromosomes during the meiosis. An epidemiological association exists between mother advanced age and major frequency of births with Down's syndrome. The phenotype of the patients with Down's syndrome is variable, being the principal physical characteristics the following: poor muscle tone, flat back of the head, epicanthic fold, upslanting palpebral fissures, nasal flat bridge, facial features, redundant skin in cervical posterior region, single transverse palmar crease, hipoplasia of average phalanx of fifth finger of hands with clinodactilia, a larger than normal space between the big and second toes, the classic phenotype includes also: congenital heart defects (50%), ocular anomalies (60%), obstruc-

tive sleep apnea (50-75%), thyroid dysfunction (20 to 40%), deafness (75%), otitis media (50-70%), hip dysplasia (6%), leukemia (1%), Hirshsprung's disease (1%), among others. The degree of mental delay is variable and the visual and ocular alterations are diverse and of great importance in the morbidity of these patients, being the group of major risk the pediatric population. Different studies have verified a high prevalence of refractive errors, accommodative disorders, amblyopia, cataracts, strabismus, nistagmos and infections among others. These anomalies alter in significant form the quality of life of the patients and their family, in such a way that a better discernment of the visual and ocular alterations associated with Down's syndrome gives place to the establishment of preventive actions and early treatment that could influence positively in their development and future life.

Keywords: Down's syndrome, trisomy 21, visual alterations, ocular alterations.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down hace referencia al conjunto de manifestaciones clínicas producidas por una alteración cromosómica numérica denominada trisomía 21. La trisomía 21 es la anomalía genética más frecuente en el mundo, con una incidencia de 1 por cada 700 a 1000 nacidos vivos (Hook, 1992; Ramírez *et ál.*, 1996; Morris *et ál.*, 2002). En Colombia se estima que, de acuerdo con el proyecto ECLAMC (Estudio colaborativo latinoamericano de malformaciones congénitas), existe una tasa de 17,10 por 10.000 nacimientos (Fernández y Zarante, 2007)

El hallazgo citogenético más frecuente en los pacientes con síndrome de Down es el de trisomía 21 universal: 47, XX+21 ó 47, XY+21 (95% de los casos). Otros hallazgos citogenéticos son: traslocación robertsoniana (2% de los casos), donde el cromosoma 21 no está libre sino que está translocado con otro cromosoma, usualmente el cromosoma 14; el mosaïcismo (1% de los casos) es decir, la presencia de dos líneas celulares diferentes en un mismo individuo, ej: 47, XY+21 (25%) / 46, XY (75%); y otros rearrreglos cromosómicos (1%) (Rimon *et ál.*, 2007; Bittles y Glasson, 2004; Firth *et ál.*, 2003).

La gran mayoría de los casos de trisomía 21 están causados por el fracaso en la separación adecuada de los cromosomas durante la meiosis, esto es conocido también como no disyunción cromosómica. La no disyunción en la meiosis materna es responsable del 90% de los casos, mientras que los casos de origen paterno y mitótico comparten un 10% (Firth *et ál.*, 2003), (Ramírez *et ál.*, 2007) La hipótesis planteada para este fenómeno es la de susceptibilidad quiasmática alterada que trae como consecuencia la no disyunción. Al parecer la ausencia de número de recombinaciones en la región proximal del cromosoma 21 está asociada con el fenómeno de no disyunción (Nicolaidis y Petersen, 1998). Existe una asocia-

ción epidemiológica entre edad materna avanzada y mayor frecuencia de nacimientos con síndrome de Down. Se cree que en estas mujeres la maquinaria meiótica acumula los efectos de años de exposición a factores ambientales y a daños celulares relacionados con la edad, haciendo que sea menos eficiente y más propensa a errores (Sherman *et ál.*, 2006). De ésta manera, se han establecido riesgos de presentación de Síndrome de Down de acuerdo con la edad materna: 1/700 a los 32 años: 1/350 a los 35 años, 1/150 a los 38 años: 1/70 a los 41 años (Morris *et ál.*, 2002; Firth *et ál.*, 2003). No se ha determinado predilección racial, social o económica (Gusmão *et ál.*, 2003; Firth *et ál.*, 2003).

El fenotipo de los pacientes con síndrome de Down es variable, siendo las principales características físicas las siguientes: hipotonía, braquicefalia, pliegue epicántico, fisuras inclinadas hacia arriba, puente nasal plano, hipoplasia medio facial, piel redundante en región cervical posterior, pliegue palmar único transversal, hipoplasia de falange media de quinto dedo de manos con clinodactilia, gap entre primer y segundo dedo del pie. El grado de retardo mental es variable, siendo la media de coeficiente intelectual en niños y adultos entre 45 y 48 que corresponde a retardo mental moderado. Es poco frecuente el retardo mental profundo (CI 20-35) y el límite superior descrito de CI es de 70 (AAPCG, 2001; Firth *et ál.*, 2003). El fenotipo clásico de síndrome de Down incluye también: defectos cardiacos congénitos (50%), anomalías oftalmológicas (60%), apnea obstructiva del sueño (50 al 75%), enfermedad tiroidea (20 al 40%), hipoacusia (75%), otitis media (50 al 70%), displasia de cadera (6%), leucemia (1%), enfermedad de Hirshsprung (1%), entre otros (Firth *et ál.*, 2003).

Las alteraciones visuales y oculares son diversas y de gran importancia en la morbilidad de estos pacientes, siendo el grupo de mayor riesgo la población pediátrica (Firth *et ál.*, 2003). Diferentes estudios han comprobado que existe una alta prevalencia de

defectos refractivos y otras patologías tales como cataratas, estrabismo, nistagmos e infecciones, entre otras (Woodhouse, 1998; Berk, 1996; Caputo *et ál.*, 1989; Cregg *et ál.*, 2001). Todas estas alteraciones debutan en la infancia la mayoría de las veces y pueden ser detectadas para evitar complicaciones a largo plazo. Estas patologías alteran de forma significativa la calidad de vida del paciente y su familia, de tal manera que un discernimiento más profundo de las alteraciones visuales y oculares asociadas al síndrome de Down prepara el establecimiento de acciones preventivas y tratamiento precoz que puedan influir positivamente en su desarrollo y vida futuros.

Se realizó la revisión documental de 32 artículos provenientes de diferentes publicaciones indexadas en las bases de datos: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez>, <http://ovidsp.ovid.com>, <http://www.who.int/hinari/es>, y algunos libros actualizados sobre el tema. Del total de artículos, 22 fueron artículos originales y 10 de revisión del tema.

MANIFESTACIONES OCULARES DEL SÍNDROME DE DOWN

Las alteraciones visuales y oculares en los pacientes con síndrome de Down son las mismas que aquejan a la población infantil en general, pero en estos pacientes ocurren con mayor frecuencia y en un grado más marcado (Woodhouse, 1998).

ERRORES REFRACTIVOS

Woodhouse *et ál.* (1997), concluyeron que los defectos refractivos significativos son frecuentes en pacientes que presentan síndrome de Down, tanto en la niñez como en la adultez. A través de su estudio, Cregg *et ál.* (2003), determinaron que pese a la alta prevalencia de defectos refractivos en estos pacientes, las ametropías no siempre se presentan en la temprana infancia. El 38% de los pacientes de la muestra fue emétrope a lo largo del estudio, el 24%

presentó error refractivo significativo y sólo 6 pacientes mostraron emetropización, mientras que el resto mantuvo el error refractivo.

HIPERMETROPÍA

La Down's Syndrome Association (2007) estima que un 40% de los niños en edad preescolar que presentan este síndrome tienen hipermetropía frecuentemente asociada con la presencia de endotropía. Los estudios de Shapiro & France (1985), Pérez *et ál.* (1994), Woodhouse *et ál.* (1996) y Haugen *et ál.* (2001) corroboran esta estimación, ya que en sus resultados mostraron prevalencias de hipermetropía del 49%, 35%, 41%, 37% y 40% respectivamente. Otros autores como Doyle *et ál.* (1996), Da Cunha *et ál.* (1996) y Berk *et ál.* (1996), reportan prevalencias más altas de hipermetropía: 80%, 60% y 52.7% respectivamente.

MIOPÍA

Del 8% al 50% de los pacientes con SD presentan miopía (Rosebloom *et ál.*, 1990; y Down's Syndrome Association, 2007). Da Cunha *et ál.* (1996), Berk *et ál.* (1996), Pires & Belmiro (1996), y Woodhouse *et ál.* (1997) han determinado una prevalencia aproximada del 10% al 13%, mientras que Shapiro & France (1985), Hestnes *et ál.* (1991) y Pérez *et ál.* (1994) reportan prevalencias más altas en sus poblaciones (50%, 37%, 59% y 25%, respectivamente).

En cuanto a los valores del defecto refractivo, Tsiras *et ál.* (1999) encontraron una miopía mayor de 5 dioptrías en el 7% de sus pacientes y menores niveles de miopía en un 34%.

ASTIGMATISMO

Cerca del 30% de los pacientes presentan astigmatismo (Down's Syndrome Association, 2007). Pérez *et ál.* (1994), Da Cunha *et ál.* (1996), Pires & Belmiro (1996) y Haugen *et ál.* (2001) determinaron una pre-

valencia de astigmatismo bajo (menor de 1.75) del 50 a 60%. Por otro lado, Shapiro & France (1985) y Woodhouse *et ál.* (1997) reportan una prevalencia de astigmatismo del 30% con valores entre 2.00 y 3.00 dioptrías, y Berk *et ál.* (1996) una prevalencia del 13% que puede variar entre poblaciones.

En cuanto al eje del astigmatismo, Haugen *et ál.* (2001) reportan la predominancia de astigmatismos oblicuos asociados con factores mecánicos propios de la disposición de los párpados en estos pacientes.

AMBLIOPÍA

Da Cunha *et ál.* (1996) reportaron una prevalencia de ambliopía del 26% y

Tsiaras *et ál.* (1999) establecieron una prevalencia de ambliopía del 22% en estos pacientes, mientras que en la población de niños que no presentan SD la prevalencia es del 2 al 2,5%.

CONDICIONES MOTORAS Y DE LA ACOMODACIÓN

ESTRABISMO

Se estima que de un 20% a 40% de los niños con SD presentan estrabismo, la mayor parte endotropía y un porcentaje menor exotropía (Rosembloom *et ál.*, 1990; Da Cunha *et ál.*, 1996; Berk *et ál.*, 1996; Cregg *et ál.*, 2003; y Mhod Ali *et ál.*, 2006). Los resultados encontrados por Yurdakul *et ál.* (2006) apoyan esta afirmación, ya que determinan una prevalencia de estrabismo del 19% (18% endotropía y 1% exotropía); sin embargo, Kim *et ál.* (2002) en su estudio de alteraciones oculares en niños asiáticos con síndrome de Down determinaron una prevalencia de exotropía del 42%.

Aunque se ha encontrado una alta correlación entre la hipermetropía y la endotropía en estos pacientes, Cregg *et ál.* (2003), afirman que todos los niños con sín-

drome de Down están en riesgo de padecer estrabismo independientemente de su defecto de refracción, y Merrick *et ál.* (2001) encontraron una alta correlación entre el estrabismo y el grado de aprendizaje.

TRASTORNO DE LA ACOMODACIÓN

Estos pacientes presentan una función acomodativa pobre e imprecisa y el déficit acomodativo tiende a incrementarse en aquellos niños que presentan hipermetropía, aunque no es exclusivo en estos pacientes (Cregg *et ál.*, 2001). Al hacer retinoscopía dinámica se ha encontrado que el 50% de los niños con síndrome de Down tiene reducida significativamente la acomodación (4 dpts o menos), y el 80% tiene una leve reducción en la acomodación si se compara con el rango normal para la edad (Woodhouse *et ál.*, 1993).

Haugen *et ál.* (2001) atribuyen al déficit de acomodación la alta frecuencia de errores refractivos encontrados en estos individuos, y Stewart *et ál.* (2007), describen una marcada asociación entre la disminución de la acomodación, la hipermetropía (de 3 dpts o mayor) y el estrabismo en estos pacientes. Los hallazgos sugieren una mayor relación entre disminución de la acomodación e hipermetropía y buena acomodación y emetropía (presente en la primera infancia).

OTRAS ALTERACIONES

Se han descrito otras alteraciones menos comunes como la reducción en la sensibilidad al contraste (Pérez *et ál.*, 1994) y las alteraciones en la visión cromática (Pérez *et ál.*, 1994; Fez & Climent, 1994). Cabe anotar que los resultados de la evaluación de la sensibilidad al contraste con Vistec en estos pacientes ha sido cuestionada.

NISTAGMOS

Cerca de un 10% de pacientes con síndrome de Down presentan nistagmos. (Down's Syndrome Associa-

tion, 2007). Sin embargo, los estudios de Da Cunha *et ál.* (1996) y Tsiaras *et ál.* (1999) determinaron una prevalencia del 18%.

INFECCIONES OCULARES

Las infecciones oculares son más comunes en pacientes con síndrome de Down. Según el estudio realizado por Rosenbloom (1990), la infección más reportada es la blefaritis, que tiene una prevalencia entre el 2% y el 47%. Las infecciones oculares son frecuentes en estos pacientes debido a que el conducto naso-lagrimal es más estrecho o a veces se bloquea, lo que impide que la lágrima se elimine y se lleve a cabo el proceso de limpieza de los ojos. Por lo general, cuando el niño crece este problema desaparece porque crece la cara y también se amplía el conducto. Si esto no sucede, es necesario un procedimiento quirúrgico. También tienden a sufrir blefaritis por el tipo de piel que es más bien seca.

CATARATA

Se ha propuesto que la prevalencia de esta alteración es del 4 al 21%. La afectación de la agudeza visual tiene que ver con la ubicación y densidad de la catarata. Se estima que menos del 1% de los pacientes presentan cataratas densas (Down's Syndrome Association, 2007). Da Cunha *et ál.* (1996) en su estudio reportan una prevalencia de catarata del 13%, mientras que Haargaard & Fledelius (2006) reportan que la frecuencia de catarata temprana en niños con Síndrome de Down es de 1.4%.

QUERATOCONO

Sharmini *et ál.* (2006) encontraron adelgazamiento en el estroma corneal de estos pacientes asociado con un aumento de la curvatura corneal y reducción de su rigidez y plantearon que este hallazgo puede ser un importante factor etiológico del queratocono. Así mismo, estos autores señalan que el prurito puede ser otro factor etiológico importante.

Se considera esta condición extremadamente rara en la niñez, puede iniciar su desarrollo en la adolescencia y afecta del 10 a 15% de los adultos, por esta razón es de gran importancia que los pacientes tengan controles regulares en la adolescencia y edad adulta (Down's Syndrome Association, 2007).

ASOCIACIÓN ENTRE ALTERACIONES OCULARES Y SISTÉMICAS

Bromham *et ál.* (2002), sugieren la existencia de un alto grado de correlación entre los problemas cardiacos y la miopía.

MANEJO OPTOMÉTRICO

Es importante un diagnóstico y tratamiento temprano del estrabismo y otras condiciones asociadas como errores refractivos y ambliopía con el fin de mejorar la calidad de vida de estos pacientes (Yurdakul *et ál.*, 2006); así mismo, es conveniente suministrar la información apropiada a los padres o a las personas que los cuidan para que los lleven a controles visuales con frecuencia para evitarles dificultades en su desarrollo y el optómetra debe hacerse cargo del cuidado visual (Jacobson, 1988).

Meades *et ál.* (1990) recomiendan algunas estrategias para el manejo de estos pacientes, dentro de las que se encuentran: proporcionar la corrección para el defecto refractivo, proveer las ayudas necesarias para baja visión, practicar cirugías de ser requeridas, realizar tratamiento ortóptico y adaptar bifocales en edades tempranas si la capacidad acomodativa está disminuida. El uso de esta adición, según Woodhouse *et ál.* (1993), ayuda a que la atención y aprendizaje no se afecten. Así mismo, cuando los pacientes presentan retardo mental, el uso de las ayudas visuales apropiadas les ayuda a tener un mejor desarrollo y les facilita el aprendizaje de la lectura y la capacitación para conseguir algún empleo (Feuerstein *et ál.*, 1988).

Aun cuando se dé tratamiento adecuado y oportuno a las alteraciones oculares y visuales del paciente, el optómetra debe tomar conciencia de la importancia de participar dentro de un equipo multidisciplinario que pueda hacer una vigilancia y control del estado de salud, con el fin de mejorar la calidad de vida de estos pacientes (Jónelid *et ál.*, 2002; Hayes, 2007).

CONCLUSIONES

Las alteraciones visuales y oculares son diversas y de gran importancia en la morbilidad de los pacientes con síndrome de Down, siendo el grupo de mayor riesgo la población pediátrica.

Las anomalías oculares y visuales más frecuentes en pacientes con síndrome de Down son: defectos refractivos, de los cuales la hipermetropía es el más frecuente, seguido de la miopía y el astigmatismo; trastornos de acomodación, ambliopía, estrabismo; nistagmos, cataratas, obstrucción del conducto naso-lagrimal, blefaritis, conjuntivitis, queratocono, entre otros. Es-

tas alteraciones trastornan de forma significativa la calidad de vida del paciente y su familia; por lo tanto, es importante realizar un diagnóstico y tratamiento temprano, así como establecer acciones preventivas con el fin de facilitar los procesos de atención y aprendizaje, y fomentar un mejor desarrollo y capacitación para su desempeño y vida futuros.

Los amplios rangos de prevalencia de las diferentes anomalías visuales y oculares que se observaron dentro de la revisión se deben a las diferentes características de los estudios, el tipo de población y la metodología utilizada.

El optómetra debe suministrar la información apropiada a los padres o cuidadores de estos pacientes para que asistan a controles visuales periódicos.

El optómetra debe participar dentro de un equipo multidisciplinario que pueda hacer una vigilancia y control del estado de salud, con el fin de mejorar la calidad de estos pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

Berk, A.T. *et ál.* (1996). Ocular findings in 55 patients with Down's syndrome. *Ophthalmic Genet*, 17: 15-19.

Bittles, A. & Glasson, E. (2004). Clinical, social, and ethical implications of changing life expectancy in Down syndrome. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 46 (4): 282-286.

Bromham, N.R., Woodhouse, J.M., Clegg, M., Webb, E. & Fraser, W. I. (2002). Heart defects and ocular anomalies in children with Down's Syndrome. *British Journal of ophthalmology*, 86 (12): 1367-1368.

Caputo, A.R. *et ál.* (1989). Downsyndrome. Clinical review of ocular features. *Clin Pediatr (Phila)*, 28: 355-358.

Clegg, M., Woodhouse, M., Pakeman, V. H., Saunders, K. J., Gunter, H. L., Parker, M., Fraser, W. I. & Sastry, P. (2001). Accommodation and refractive error in children with Down Syndrome: cross sectional and longitudinal studies. *Investigative ophthalmology and visual science*, 42(1): 55-63.

Clegg, M., Woodhouse, J.M., Stewart, R.E., Pakeman, V.H., Bromnan, N.R., & Gunter, H.L. (2003). Development of refractive error and strabismus in children with Down Syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 44(3):1023-1030.

Da Cunha, R.P. & Moreira, J.B. (1996) Ocular findings in Down's syndrome. *Am J Ophthalmol*, 122: 236-244.

- Down's Syndrome Association Medical Series. (2007). *Eye problems in children with Down's syndrome. Notes for parents & carers.*
- Fernández, N. & Zarante, I. (2007). Prevalencia y escala pronóstico para malformaciones congénitas en Colombia: La responsabilidad de pediatras y neonatólogos. Registro de 54.397 nacimientos. *UCIN*, 7(4): 28-32.
- Firth, H. & Hurst, J. 2003. *Oxford desk reference clinical genetics.* Oxford: Oxford Medical publications.
- Gusmão, F., Tavares, E. & Moreira, L. (2003). Maternal age and Down syndrome in Northeast Brazil. *Cad. Saúde Pública*, 19 (4): 973-978.
- Haargaard, B. & Fledelius, H.C. (2006). Down's Syndrome and early cataract. *British Journal of ophthalmology*, 90:1024-1027.
- Haugen, O.H., Hovding, G. & Lundström, I. (2001). Refractive development in children with Down's Syndrome: a population based longitude study. *British Journal of Ophthalmology*, 85: 714-719.
- Haugen, O.H., Holding, G. & Riise, R. (2004). Ocular Changes in Down's Syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 124 (2): 186-188.
- Hayes, C. (2007). Down's Syndrome: caring holistically primary health care. *British Journal Community Nurs*, 12(9): 404-410.
- Hook, E.B. (1992). *Chromosome abnormalities: prevalence, risks and recurrence. Prenatal diagnosis and screening.* In D.L.H. Brock, C.H. Rodeck and M.A. Ferguson-Smith. (Eds). 351-392
- Jönelid, B., Annerén, G. & Holmström G. (2002). *Children and adolescents with Down syndrome. Continuous ophthalmological monitoring crucial.* *Lakartidningen*, 99(1-2): 29-32
- Kim, J. H., Heng, J. M. & Yu, Y. S. (2002). Characteristic ocular findings in asian children with Down's Syndrome. *Eye*, 16: 710-714.
- Leat, S. J. *et ál.* (2004). *Assessing Children's Vision. A Handbook.* Edinburgh: Butterworth-Heinemann.
- Merrick, J. & Koslowe, K. (2001). Refractive errors and visual anomalies in Down's Syndrome. *Down's Syndrome Research and Practice*, 6(3):131-133.
- Mohd-Ali, B., Mohammed, Z., Norlalia, M.D., Mohd-Fadzil, Rohani Che, CJ. Norhani Mohidin. (2006). Visual and binocular status of Down's Syndrome children in Malaysia. *Clin Exp Opto*, 89 (3): 150-154.
- Morris, J.K., Mutton, D.E. & Alberman, E. (2002). Revised estimates of the maternal age specific live birth prevalence of Down's syndrome. *J Med Screen*, (9): 2-6.
- Nicolaidis, P. & Petersen, M. B. (1998). Origin and mechanisms of non-disjunction in human autosomal trisomies. *Huma Reprod*, 13(2): 313-319.
- Pérez-Carpinell, J., de Fez, M.D. & Climent, V. (1994). Vision evaluation in people with Down's Syndrome. *Ophthalmic Physiol Opt*, 14 (2):115-121.
- Ramírez, N. J. *et ál.* (2007). Parental origin, nondisjunction, and recombination of the extra chromosome 21 in Down's syndrome: a study in a sample of the Colombian population. *Biomédica*, 27(1): 141-148.
- Ramírez, R., Isaza, C. & Gutiérrez, M. (1996). La incidencia del síndrome de Down en Cali, Colombia. *Colombia Médica*, 27 (3-4): 138-142.
- Rimon, D. *et ál.* (2007). *Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics e-dition: Continually Updated Online Reference.* 3 Volume Set. Churchill Livingstone (5th ed).
- Rosebloom, A. & Morgan, M. W. (1990). *Principles and Practice of pediatric optometry.* Philadelphia: J. B. Lippincott Company.

- Shapiro, M.B. & France, T.D. (1985). The ocular features of Down's Syndrome. *Am J Ophthalmol*, 99: 659-663.
- Sharmini, L., Azlan, Z.N. & Zilfalil, B.A. 2006. Ocular findings in Malaysian children with Down's Syndrome. *Singapore Med J*, 47 (1):14-19.
- Sherman, S.L., Lamb, N.E. & Feingold, E. (2006). Relationship of recombination patterns and maternal age among non-disjoined chromosomes 21. *Biochem. Soc. Trans*, 34 (Pt 4): 578-580.
- Stewart, R. (2002). Development of refractive error in typically developing children and in children with Down's Syndrome. Consultado en <http://www.optometry.co.uk/articles2002.php>
- Stewart, R.E., Woodhouse, J.M., Cregg, M. & Pakeman, V.H. (2007). Association between accommodative accuracy, hipermetropia, and strabismus in children with Down's Syndrome. *Optom.Vis Science*, 84 (2):149-155.
- Tsiaras, W., Pueschel, S., Keller, C., Curran, R. & Giesswein, S. (1999). Amblyopia and visual acuity in children with Down's Syndrome. *British Journal of Ophthalmology*, 83: 1112-1114.
- Wong, V. & Ho, D. (1997). Ocular abnormalities in Down's Syndrome: an analysis of 140 Chinese children. *Pediatr Neurol*, 16: 311-314.
- Woodhouse, J.M., Pakeman, V.H., Cregg, M., Saunders, K.J., Parker, M., Fraser, W.I., Sastry, P. & Lobo, S. (1997). Refractive errors in young children with Down's Syndrome. *Optom Vis Sci*, 74(10): 844.
- Woodhouse, J.M. (1998). Investigating and managing the child with special needs. *Ophthalmic and Physiological Optics*, 18(2): 147-152.
- Yahya Graison, E. (2007). Classification of human chromosome 21 gene-expression variations in Down's Syndrome: impact on disease phenotypes. *Am J Hum Genet*, 81(3): 475-491.
- Yurdakul, N.S., Ugurlu, S. & Maden, A. (2006). Strabismus in Down's Syndrome. *Journal Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 43 (1): 27-30.