

Premios Reina Sofía 2010 de Prevención de la Discapacidad

Centro Médico DOWN

**Sistema Nacional
de Pesquisa
Neonatal (Uruguay)**



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD, POLÍTICA SOCIAL
E IGUALDAD

REAL PATRONATO
SOBRE DISCAPACIDAD



CANDIDATURA ESPAÑOLA

CENTRO MÉDICO DOWN

Premios Reina Sofía 2010, de Prevención de la Discapacidad

Índice*

CENTRO MÉDICO DOWN – RESUMEN DE LA PROPUESTA	13
EL CENTRO MÉDICO DE LA FUNDACIÓ CATALANA SÍNDROME DE DOWN	17
EL CENTRO MÉDICO DOWN HOY	19
ALGUNAS ACTUACIONES DEL CENTRO MÉDICO DOWN UTILIZADAS POR LOS PEDIATRAS ESPAÑOLES	21
ACTIVIDAD DOCENTE Y CAMPAÑAS DIVULGATIVAS Y DE SENSIBILIZACIÓN DEL CENTRO MÉDICO DOWN	26
FUNDACIÓ CATALANA SÍNDROME DE DOWN, ENTIDAD QUE ACOGE AL CENTRO MÉDICO DOWN	27
PATRONATO DE LA FUNDACIÓ CATALANA SÍNDROME DE DOWN	29
ANEXO 1. Investigaciones biomédicas y publicaciones derivadas.....	33
vestigaciones psicopedagógicas, publicaciones y presentaciones derivadas. Congresos internacionales, médicos y psicopedagógi- cos. Ganadores de los Premios de Investigación Ramón Trías Fargas	
ANEXO 2. Libros. Cuentos infantiles.....	65

* Menú principal

INTRODUCCIÓN

Siendo la convocatoria de los Premios Reina Sofía 2010 de Prevención de la Discapacidad y después de 23 años de desarrollo del Centro Médico Down de la Fundació Catalana Síndrome de Down, nos presentamos a esta edición aportando el conocimiento científico obtenido. El correcto abordaje de los problemas de salud de las personas con síndrome de Down es crucial para prevenir situaciones que pueden agravar su discapacidad.

CENTRO MÉDICO DOWN – Resumen de la propuesta

El Centro Médico Down (CMD), creado en 1987, nació de la necesidad de dar respuesta médica a la realidad que vivían las familias con niños con síndrome de Down (SD). Seguía al **Primer Programa de Salud preventivo de España** para personas con SD **elaborado en 1986** por los mismos médicos especialistas que, un año más tarde, constituirían el CMD. En aquella época, cualquier afectación médica se atribuía al síndrome y por ello no era tratada. No obstante, la discapacidad intelectual que genera el SD hace que enfermedades relativamente benignas, como una otitis, por ejemplo, tengan mayor impacto en el desarrollo global del niño, ya que si el niño no oye bien pierde uno de los nexos más importantes con el exterior, lo cual repercute negativamente en su aprendizaje. Es por ello que **la labor preventiva del Centro Médico Down ha sido tan importante y definitiva en el desarrollo y mejora de la calidad de vida de estos niños.**

El SD no solo se manifiesta por anomalías morfológicas y retraso mental, sino también por una posible secuencia de efectos patológicos que se pueden hacer evidentes a lo largo de toda la vida, como resultado de una alteración en la programación genética. Asimismo, el SD no excluye padecer las enfermedades habituales de cualquier otro niño sin discapacidad. Por ello, el CMD creó el primer programa de atención sanitaria específico para esta población.

Así pues, el CMD fue fundado hace 23 años por la Fundació Catalana Síndrome de Down (FCSD), gracias a la ayuda extraordinaria de la ONCE, y avalado por el Departamento de Sanidad y Seguridad Social de la Generalitat de Cataluña. Creado con la intención de ser **un centro preventivo, fue el primero del Estado español**, específico para este síndrome.

El CMD está a disposición de las personas con SD de toda España, desde la etapa prenatal hasta la tercera edad. Dispone **de la base de datos informatizada más exhaustiva de todo el mundo**, con **más de 2.000 historias clínicas**, y un grupo coordinado de **21 profesionales médicos de 17 especialidades médicas**, tanto para niños como para adultos: cardiología, dermatología, dietética y nutrición, endocrinología, genética, ginecología, medicina interna, neurología, neuropsicología, odontología, oftalmología, ortodoncia, otorrinolaringología, pediatría, psicología clínica, psiquiatría, y traumatología y ortopedia. El resto de subespecialidades se hacen con la colaboración, entre otros, de los principales hospitales universitarios de Barcelona (Hospital Clínic, Hospital del Mar, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Hospital Sant Joan de Déu, Hospital Vall d'Hebrón).

Empezó siendo un centro pionero y actualmente es uno de los centros más relevantes en la atención a las personas con SD, tanto por la cantidad –el volumen de visitas supera las 2.200 al año– como por la calidad, dada la dilatada experiencia de los especialistas que, en su mayoría, siguen siendo los mismos que en el inicio. Por ello se ha convertido en un **referente a nivel nacional e internacional. Su objetivo es prevenir, atender y corregir**, en la medida de lo posible, todos aquellos aspectos sanitarios que se presentan con mayor frecuencia en las personas con SD.

Desde su inicio se establecieron tres directrices básicas de actuación, que se actualizan permanentemente, enfocadas en las siguientes áreas:

- **Asistencial**, con la finalidad de prevenir y/o corregir los problemas médicos que pueden tener con más probabilidad. Empezó aplicando el Primer Programa de Salud preventivo de España para personas con SD (1986), inspirado en el Down Syndrome Checklist de M. Coleman y P. T. Rogers. Cubría 12 especialidades que han ido aumentando hasta las 17 actuales.

Algunas **aplicaciones terapéuticas** del CMD, que son resultado de la investigación biomédica y que están a disposición de todos los pediatras y médicos de familia de España y Latinoamérica, son:

- **Programa preventivo de salud para niños y niñas con SD.**
- **Programa preventivo de salud para adultos con SD**, a partir de los 18 años.
- **Curvas de crecimiento específicas para niños españoles con SD** (talla, peso y perímetro craneal, para niños y niñas de 0 a 15 años) publicadas por primera vez en 1998. Desde su publicación hasta ahora, gran parte del colectivo de pediatras españoles las han solicitado y las utilizan en su práctica diaria. **En el 2010 se han incorporado en el sistema público de salud catalán a través del programa informático de historias clínicas de atención primaria (E-CAP) y de los hospitales de la red del Institut Català de la Salut (ICS) –proveedor público de los servicios sanitarios de Cataluña–.**
- Creación de una **nueva especialidad**, la **neuropsicología**, para la detección del deterioro cognitivo en adultos con SD que tienen un riesgo más elevado que la población general de desarrollar la **enfermedad de Alzheimer**.

Estas aplicaciones se difunden a través de las entidades españolas y latinoamericanas que trabajan en beneficio de las personas con síndrome de Down y de las propias publicaciones científicas del CMD.

- **Investigación biomédica.** El CMD ha liderado varios proyectos de investigación biomédica, basándose en la propia experiencia y en sus historias clínicas. También ha establecido colaboraciones puntuales con otras instituciones públicas y privadas para la realización de proyectos conjuntos. Asimismo, algunos médicos del equipo del CMD han impulsado investigaciones muy relevantes. Se han generado **publicaciones en revistas científicas de los resultados derivados de las mismas**.

En 1989 creó el **Premio Bienal de Investigación Ramon Trias Fargas**, en honor al que fue presidente de la Comisión LISMI y patrón fundador de la FCSD, dirigido a profesionales del campo médico.

En los años 1997, 2001 y 2005, **para crear un marco de intercambio científico y estimular la investigación**, convocó la **International Conference on Chromosome 21 and Research on Down Syndrome**. En estos congresos se llevaba a cabo la **reunión anual** del **Down Syndrome Medical Interest Group** (DSMIG).

● **Difusión y divulgación médica a familias y profesionales.** El síndrome de Down cursa con discapacidad intelectual. Por ello es imprescindible el correcto abordaje de las enfermedades que pueden sufrir estos pacientes para **prevenir otras situaciones que pueden agravar la discapacidad**. Con este objetivo, el CMD ha publicado una revista periódica y dos libros encaminados a **sensibilizar al colectivo médico**, por un lado, **y a los familiares**, por otro, sobre el riesgo real y el tratamiento más indicado de las patologías y complicaciones más frecuentes que pueden sufrir estos pacientes en cada etapa de su vida:

- Edición del libro **Síndrome de Down. Aspectos médicos actuales** (Ed. Masson, 2005, 386 págs.). Se dirige al colectivo médico. Plasma la experiencia de más de 50 profesionales titulares o asociados al CMD y se contrasta con la bibliografía internacional. En sus capítulos, de exposición sistemática, clara y práctica de las **medidas diagnósticas, preventivas y de seguimiento** de las personas con síndrome de Down desde el nacimiento hasta la edad adulta, se hace énfasis en las **consideraciones prácticas** derivadas de la experiencia aportada por historias clínicas del CMD.
- Edición del libro **Su hijo con síndrome de Down. De la A a la Z. Guía práctica para padres sobre los aspectos médicos del síndrome de Down** (Ed. Antares y FCSD, 2008, 236 págs.). Está escrito por más de 30 especialistas del CMD y de acreditados hospitales universitarios de Cataluña y Ecuador. Se dirige a padres de niños con síndrome de Down para ofrecerles una primera aproximación objetiva y práctica a los problemas de salud, conducta o desarrollo que sus hijos puedan presentar. Estructurado en breves capítulos, se inicia con un recordatorio sobre genética y síndrome de Down, continúa con la exposición por orden alfabético de los aspectos médicos y finaliza con un anexo que incluye el Programa de Salud y las tablas de crecimiento del CMD.
- **SD-DS. Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down.** Incluye artículos inéditos y trabajos de médicos de la FCSD y está indexada en Scopus, EM-BASE/Excerpta Medica, IME e IBECs. Se distribuye gratuitamente a pediatras y otros especialistas médicos, profesionales y familiares de España y Latinoamérica. Se edita en castellano, catalán e inglés.

En los últimos veinte años se ha demostrado con creces que la persona con SD que disfruta de una buena integración familiar y social, y que cuida de manera eficiente su salud física y mental, tiene muchas más posibilidades de llegar a ser una persona sana y equilibrada, de desarrollar sus capacidades con normalidad, de vivir una vida plena y de sentirse útil para la sociedad. Por ello la FCSD, entidad que acoge al CMD, impulsa la

realización de programas para la prevención de situaciones desfavorables para la discapacidad en los ámbitos educativos, sociolaborales y familiares a través de sus 8 servicios psicopedagógicos: atención temprana, seguimiento en la etapa escolar, incorporación al mundo laboral, formación de adultos, ocio y tiempo libre, vida independiente, atención terapéutica y atención a familias.

También tiene como objetivo la **proyección social** del conocimiento obtenido a través de su práctica tanto en el mundo del síndrome de Down como en el de la discapacidad intelectual. En esta labor se dirige a las personas con discapacidad y sus familias, a los profesionales y a la sociedad en general con su **actividad docente, campañas divulgativas y de sensibilización, y participación activa en foros y asociaciones del ámbito de la discapacidad:**

- **Jornadas Internacionales** sobre síndrome de Down.
- **Centro de Documentación Begoña Raventós**, una de las bibliotecas más completas en SD y de las más importantes en discapacidades de Cataluña.
- **Programa anual de formación para profesionales y familiares.**
- **Publicaciones** en varios formatos: libros divulgativos, infantiles, cd's, dvd's, pósters.
- **Concurso para el trabajo de investigación** sobre la persona con síndrome de Down realizado por alumnos de Bachillerato (anual).
- Pertenece y participa en diversas **asociaciones y federaciones de carácter local, nacional e internacional y en las plataformas que impulsa, así como con los órganos directivos de gobierno** que lo requieren, tanto a nivel de Cataluña como del resto del Estado español, para asesorar en los **redactados de leyes y decretos y políticas** que regulan el futuro de las personas con discapacidad.

Todo ello, junto con la continuidad y el reconocimiento oficial de importantes entidades y administraciones, ha hecho que Centro Médico Down, de la mano de la Fundació Catalana Síndrome de Down, sea un punto de referencia incuestionable para la mayoría de asociaciones, familiares y profesionales de nuestro país y del extranjero (destacando Latinoamérica).

Hace 27 años las personas con síndrome de Down tenían un pronóstico muy pesimista. Hoy, su esperanza de vida está alrededor de los 60 años. Los avances médicos y en el área social han sido definitivos.

EL CENTRO MÉDICO DOWN DE LA FUNDACIÓ CATALANA SÍNDROME DE DOWN

El Centro Médico Down (CMD) fue inaugurado en **1987** y sigue siendo prácticamente el único de estas características. Cuenta en la actualidad con una base de datos que incluye más de **2.000 historias clínicas** de personas procedentes de todo el Estado español y la labor asistencial e investigadora de 17 especialidades. Fruto de la experiencia que ello posibilita ha sido la realización de numerosas **investigaciones y estudios**, la **publicación** de la **única revista médica mundial dedicada al SD (DS-SD)** y la elaboración de **documentos de uso extrapolable a todas las comunidades del Estado**, tales como un **programa de salud** para las personas con SD de carácter preventivo –ya que gracias a los avances en la medicina y en el área social, ha aumentado la esperanza de vida– y las **tablas de crecimiento** de los niños con el síndrome, que se actualizan periódicamente de acuerdo con sus exigencias y necesidades.

Con ese objetivo se decidió crear y aplicar el llamado **«Programa de Salud», de carácter preventivo**, diseñado por primera vez por el equipo médico en 1986 e inspirado en el Down Syndrome Checklist de M. Coleman y P. T. Rogers. El programa consta de visitas a diferentes especialistas según la edad, desde el nacimiento hasta la etapa adulta. En su inicio había 12 especialidades que han ido aumentando hasta las 17 actuales. Este plan de actuación tiene como finalidad la detección temprana de problemas y la aplicación temprana de los recursos terapéuticos más pertinentes. Consta de un calendario de visitas a los especialistas, análisis clínicos y exploraciones complementarias. Asimismo se realizan también actuaciones individualizadas en función de las necesidades médicas de cada persona. Después de tantos años de trabajo en equipo, el CMD, que no solo cubre la vertiente asistencial sino que dedica gran parte de sus esfuerzos a la investigación y a la docencia, es **reconocido internacionalmente en el tratamiento y prevención de los problemas de salud en el SD**. Es un centro pionero considerado como referente para otras instituciones y profesionales de nuestro país y del extranjero.

Los objetivos planteados por el CMD desde su inicio se orientan para poder cubrir tres áreas básicas:

- **Asistencial:** dirigida exclusivamente a las personas con SD y cuya finalidad es prevenir y/o corregir los problemas médicos que con mayor probabilidad puede padecer esta población.
- **Docente y divulgativa:** destinada a los padres, médicos, educadores y otros profesionales que tienen contacto directo con el niño o adulto con SD y cuya finalidad es la difusión médica de forma general o especializada.
- **Investigación clínica:** consistente en la recopilación de datos mediante una base de datos informática –creada específicamente para facilitar la investigación médica– que permite conocer mejor las patologías más frecuentes en el SD a fin de prevenir y paliar sus problemas de salud.

A nivel asistencial, se contempla a la persona de una forma global, tratando tanto los aspectos médicos como los psicológicos para garantizar una mejor evolución de la persona: su finalidad es la detección precoz, tratamientos o paliación de los problemas que pueden afectar el desarrollo de estas personas de tal forma que los profesionales que

conducirán el tratamiento sobre los aspectos psicopedagógicos no se encuentren con dificultades adicionales debido a alguna patología que se podía tratar preventivamente. Debido al aumento de la esperanza de vida de las personas con SD, recientemente se han realizado estudios que han demostrado que las personas con síndrome de Down presentan un **riesgo más elevado que la población general de desarrollar la enfermedad de Alzheimer**. El cromosoma 21, que está triplicado en el síndrome de Down, contiene un gen que origina la producción de una proteína concreta, la *beta-amiloide*, que es característica de la enfermedad de Alzheimer.

Por ello, el CMD ha creado en **2009** una **nueva especialidad**, la **neuropsicología**, orientada a la **detección precoz del deterioro cognitivo** en adultos con SD y el **enlentecimiento** de su curso a través de la aplicación de un **Programa de Psicoestimulación** que consiste en el entrenamiento, mediante una serie de ejercicios, de diversas funciones del cerebro, como la atención, el lenguaje, la memoria, la percepción, la capacidad de razonamiento, etc., con el fin de conservarlas durante más tiempo o de mejorarlas cuando estén afectadas.

El CMD ha permitido sensibilizar y divulgar en toda España la idea de que estas personas también merecen ser tratadas médicamente; no solo para ayudar a mejorar su calidad de vida sino también para que sean consideradas como seres humanos en igualdad de condiciones que el resto de la población (no se debe olvidar que en aquellos días el colectivo no recibía ningún tipo de tratamiento médico –ni tan siquiera pediátrico– muchas veces por considerarse que “no valía la pena”). En este sentido hay que destacar que el Centro Médico Down, gracias a la aportación de *La Marató de TV3* de 1993, pudo confeccionar la primera base de datos de personas con SD a nivel mundial con más de 1.600 historias clínicas, en aquel momento, y traducida al castellano e inglés. Gracias a esto, posteriormente pudo llevar a cabo **las investigaciones y las publicaciones en revistas científicas de los resultados derivados de las mismas que se adjuntan en el anexo**.

El CMD es miembro fundador del *Down Syndrome Medical Interest Group* (DSMIG), grupo reducido de prescriptores que marcan las pautas mundiales en la atención sanitaria para las personas con SD. El trabajo sistemático, actualizado y muchas veces pionero del CMD lo ha convertido en un **centro de referencia marcando pautas que han seguido posteriormente otras asociaciones**. Por ejemplo, en el **ámbito nacional**, el Programa de Salud del CMD es el modelo que inspiró a la Federación Española de Instituciones para el Síndrome de Down (FEISD, www.sindromedown.net) y con ello, su influencia llega a todas las entidades españolas. En el **ámbito internacional** tienen acceso al Programa de Salud las entidades médicas de los núcleos hispanos de EE.UU. (a través del DSMIG) y las de los países latinoamericanos (a través del portal de la Fundación Iberoamericana Down 21 www.down21.org). Todas ellas, entre otras, han mostrado su interés para seguir el modelo llevado a cabo en el CMD.

La aplicación del **Programa de Salud**, que incluye visitas según la edad, y que cubre desde el nacimiento hasta la etapa adulta, permite la detección precoz de problemas y la aplicación de los recursos terapéuticos pertinentes. Consta de un calendario de visitas a los especialistas, análisis clínicos y exploraciones complementarias que se realizan según sea la edad de cada persona. No se trata, sin embargo, de un «patrón» fijo sino de una recomendación que se debe seguir.

Todo ello hace del CMD hoy una institución consolidada y valorada por las más prestigiosas instituciones de nuestro país y del exterior, así como por los usuarios que se benefician anualmente, hecho que lo sitúa como un centro de referencia en el tratamiento y la prevención de los problemas de salud en el SD.

EL CENTRO MÉDICO DOWN HOY

En el año 2009 se han realizado 2.219 visitas en el Centro Médico Down. Esta cifra confirma el sostenimiento de la actividad que se ha venido observando durante los últimos años, debido a la estabilidad alcanzada en el Centro, manteniéndose por encima de las 2.100-2.200 visitas anuales.

Gráfico de la evolución anual del Centro Médico Down

Centro Médico Down

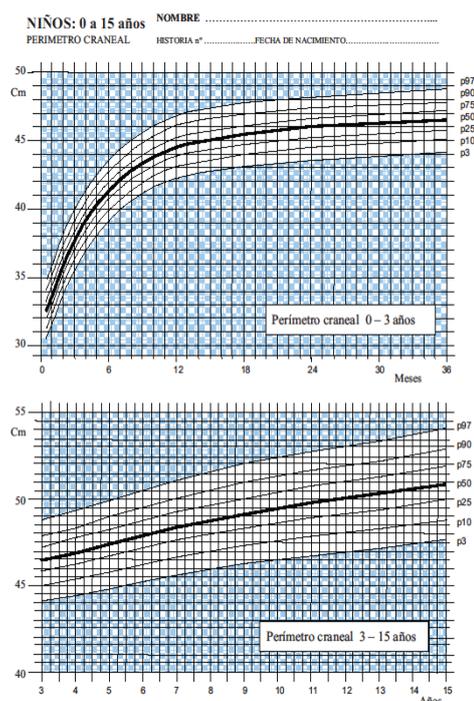


Relación de visitas realizadas durante el año 2009

	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	TOTAL
Cardiología	6	4	4	4	6	6	1		5	9	5	3	53
Dietista	5		7		5	6	5		5	4	5	4	46
Dermatología	5	4	2	2	4	5	8		3	5	7	5	50
Endocrinología	11	9		18	17	11	17		8		13	10	114
Ginecología			2		2	1	2		5	1	2		15
Genética		1			2	1	1		2			1	8
Med. Interna	10	8	8	11	11	12	11		4	17	9	12	113
Neurología Ad.	3	1	1	4	2	5			1	3	2	2	24
Neurología Inf.	3	6	11	10	12	8	8		12	5	16	3	94
Neuropsicología *	10	10	10	9	10	12	6		10	13	9	14	113
Odontopediatría	5	5	4	8	1	5	20	3	10	5	13	4	83
Odontología Ad.	1					1	3			1	6	9	21
Oftalmología Ad.	8	14	8	13	18	22	9	4	13	21	16	13	159
Oftalmología Inf.	29	17	20	28	27	25	34	13	19	34	40	11	297
Ortodoncia				1		1							2
Otorrinolaringología	8	7	17	10	15	8	17		15	14	10	10	131
Pediatría	8	11	11	17	13	10	13		17	21	16	13	150
Psicología	40	40	54	39	38	45	46		42	55	48	29	476
Psiquiatría	9	20	16	18	19	18	11		18	18	22	12	181
Traumatología	11	8	8	9	12	9	8		6	6	10	2	89
Total	172	165	183	201	214	211	220	20	195	232	249	157	2.219

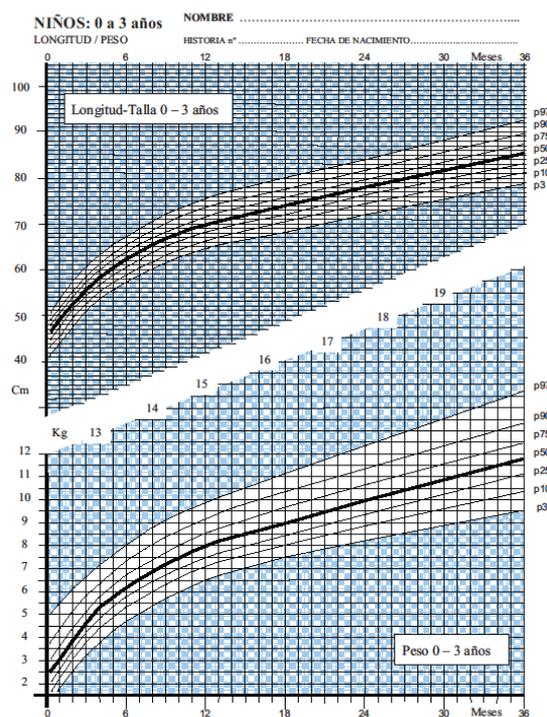
ALGUNAS ACTUACIONES DEL CENTRO MÉDICO DOWN UTILIZADAS POR LOS PEDIATRAS ESPAÑOLES

- Curvas de crecimiento específicas para niñas y niños españoles con SD**, de peso, talla y perímetro craneal, creadas por el CMD y publicadas en 1998 (utilizadas como referencia en todo el Estado español) que posteriormente se han ido actualizando utilizando la metodología estadística adecuada para asegurar exactitud y precisión. Para su elaboración se utilizaron un total de 1.736 mediciones, desde el nacimiento hasta los 15 años exactos, descartándose 18 por tratarse de valores erróneos. De las 1.718 mediciones restantes, 763 (44,4%) correspondían a mujeres y 955 (55,6%) a hombres. En el análisis del crecimiento en longitud / talla se demostró un patrón parecido entre niños y niñas, alcanzando una máxima diferencia hacia la adolescencia. Con relación al peso se comprobó una gran variabilidad y dispersión que aumentaba con la edad, especialmente a partir de la edad escolar.



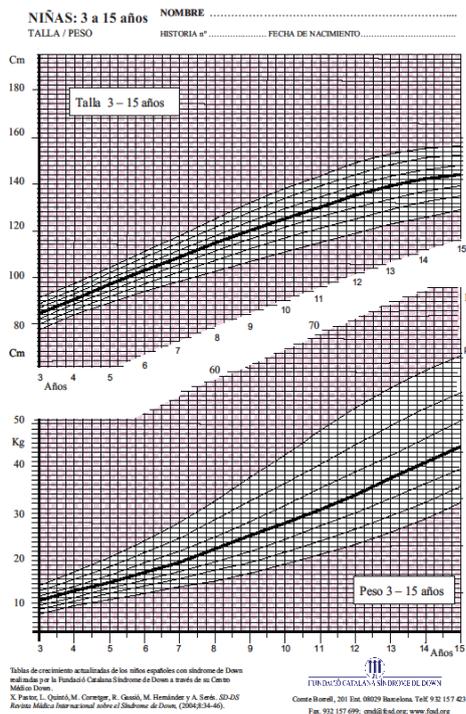
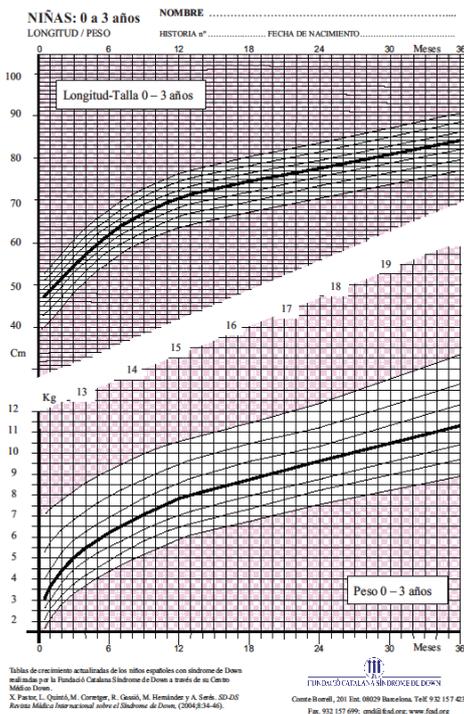
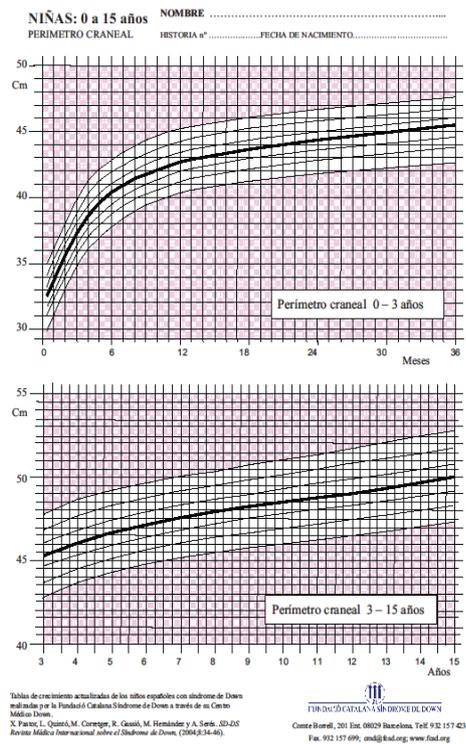
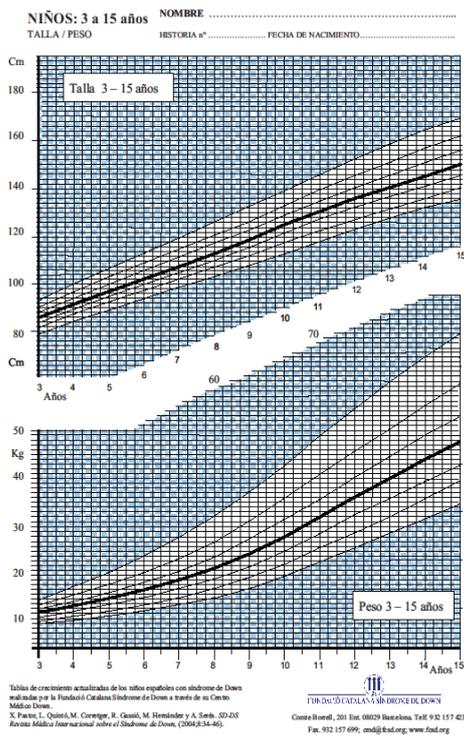
Tablas de crecimiento actualizadas de los niños españoles con síndrome de Down
 editadas por la Fundación Catalana Síndrome de Down a través de su Centro
 Médico Down.
 X. Pastor, L. Quintó, M. Corregger, R. Gasó, M. Hernández y A. Seris. SD,DS
 Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down, (2004);34-40.


 FUNDACIÓN CATALANA SÍNDROME DE DOWN
 Comte Borrell, 201 Est. 08029 Barcelona. Telf: 932 157 423
 Fax: 932 157 699; cmd@fcd.org; www.fcd.org



Tablas de crecimiento actualizadas de los niños españoles con síndrome de Down
 editadas por la Fundación Catalana Síndrome de Down a través de su Centro
 Médico Down.
 X. Pastor, L. Quintó, M. Corregger, R. Gasó, M. Hernández y A. Seris. SD,DS
 Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down, (2004);34-40.


 FUNDACIÓN CATALANA SÍNDROME DE DOWN
 Comte Borrell, 201 Est. 08029 Barcelona. Telf: 932 157 423
 Fax: 932 157 699; cmd@fcd.org; www.fcd.org



Estas tablas pueden descargarse en http://www.fcd.org/pdf/tablas_11_2007.pdf

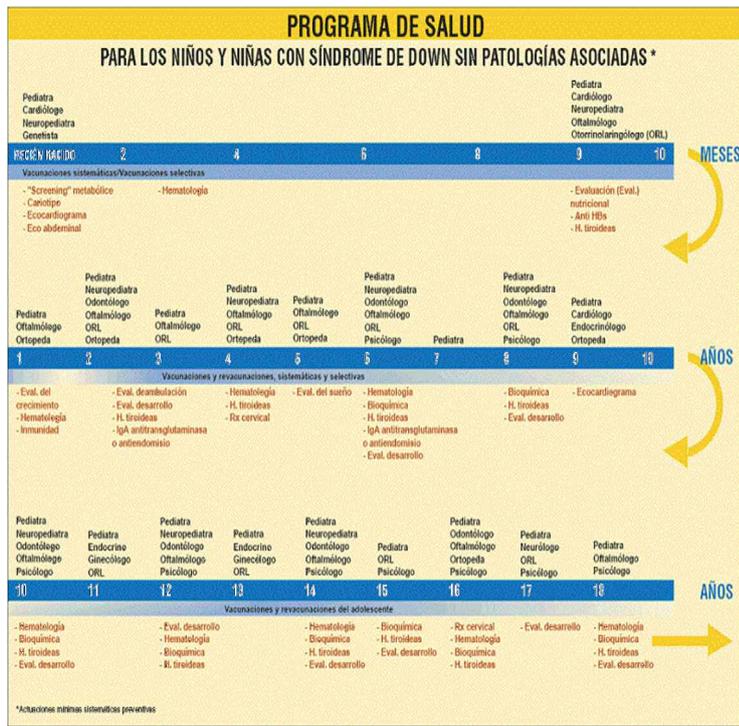
- **Programa preventivo de salud para niños y niñas con SD y para adultos** a partir de 18 años (que inspiró a todas las entidades de SD del Estado español).

El CMD pretende cumplir sus objetivos de reconocimiento y prevención de los problemas de salud de las personas con SD aplicando un *Programa de Salud* sistematizado, reflejo del trabajo interdisciplinario de los profesionales médicos que lo integran, representantes de la mayoría de las especialidades relacionadas con las patologías más frecuentes en el SD, en el niño y en el adulto, como se acaba de comentar.

El diseño se acomoda a las líneas universalmente aceptadas para este fin y se actualiza periódicamente a la luz de los avances científicos aplicables a su problemática y de la experiencia del propio CMD, propiciada por las más de 2.000 personas atendidas durante los 22 años que han transcurrido desde su puesta en marcha. Su cumplimiento, paralelamente al del programa de atención temprana, representa una garantía de consecución de las máximas potencialidades posibles para cada persona con SD. La última actualización se ha realizado en 2008 con la implantación del servicio de Neuropsicología, que tiene como objetivo la atención a todas las personas con SD en edad adulta (a partir de los 18 años). Este servicio se ha creado con la finalidad de realizar estudios neurocognitivos (que incluyen la valoración de la atención, la memoria, el lenguaje, las funciones visoperceptivas y visoespaciales, de las funciones ejecutivas, de las praxis constructivas y de la velocidad de procesamiento de la información) que permitirán la detección precoz de la enfermedad de Alzheimer y/o de otros procesos neuropatológicos y, por lo tanto, el tratamiento de los problemas que con más frecuencia vienen asociados a estas patologías.

Lo constituyen dos partes que diferencian las actuaciones preventivas básicas **para niños** y **para adultos**, a las que se suman las pertinentes adecuaciones ante la percepción de cualquier tipo de patología.

Abarca las intervenciones preventivas sistemáticas que hay que cumplir desde el primer reconocimiento pediátrico en el CMD, a cargo de los distintos especialistas que lo integran, indicadas en las figuras siguientes:



ESPECIALIDAD	PERIODICIDAD (CADA/AÑOS)											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Internista	▼											
Psicólogo	▼											
Odontólogo	▼											
Ginecólogo (mayores de 40 años)		▼										
Oftalmólogo		▼										
Endocrinólogo		▼										
Ortopeda		▼										
Análítica		▼										
Neurólogo (mayores de 40 años)			▼									
ORL			▼									
Cardiólogo (mayores de 40 años)				▼								
Neurólogo (menores de 40 años)				▼								
Cardiólogo (menores de 40 años)					▼							
Vacuna Td											▼	▼
Otras actuaciones: - estudios de imagen - ECG - EEG - audiometría - PEATC* - Vacunaciones del adulto (gripe, antineumocócica) - ...	personalizada											

*Potenciales evocados auditivos del tronco cerebral

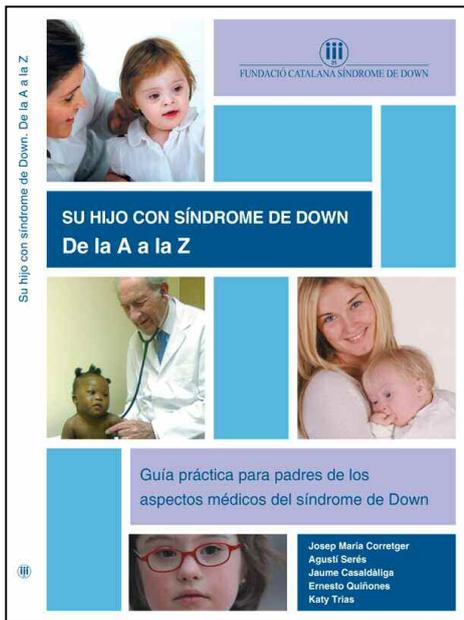
Este documento puede descargarse en <http://www.fcsc.org/pdf/programa-salud.pdf>

- Edición del libro **Síndrome de Down. Aspectos médicos actuales**. Josep M. Corretger, Agustí Serés, Jaume Casaldàliga y Katy Trias (Ed. Masson, 2005, 386 págs.) en el que se plasma la experiencia de los profesionales del CMD y se contrasta con la bibliografía internacional.



Este libro actualiza todos los aspectos médicos referentes al síndrome de Down. A través de 27 capítulos y 135 fotografías e ilustraciones a color, hace una exposición sistemática, clara y práctica de las medidas diagnósticas, preventivas y de seguimiento de las personas con síndrome de Down, desde el nacimiento hasta la edad adulta, poniendo especial énfasis en las consideraciones prácticas derivadas de la experiencia aportada por más de 1.600 historias clínicas.

Está escrito por más de 50 autores, especialistas titulares o asociados del Centro Médico de la FCSD.



- Edición del libro ***Su hijo con síndrome de Down. De la A a la Z. Guía práctica para padres sobre los aspectos médicos del síndrome de Down.*** Josep Maria Corretger, Agustí Serés, Jaume Casaldàliga, Ernesto Quiñones y Katy Trias (Ed. Antares y FCSD, 2008, 236 págs.) en el que se hace accesible a los padres, de forma divulgativa, el conocimiento científico sobre el SD.

Tradicionalmente, se han difundido muchos tópicos e inexactitudes acerca de los problemas y enfermedades que pueden afectar a los niños con síndrome de Down, ofreciendo una información impropia, a veces generada por una confusión con los aspectos constitucionales propios del síndrome. Estos niños presentan las mismas dolencias que cualquier otro de su misma edad y, si bien pueden estar más predispuestos a algunas de ellas, para otras lo están menos; y su tratamiento es el mismo y puede, incluso, ser más satisfactorio y eficaz.

Este libro está dirigido a padres de niños con síndrome de Down. Su intención es ofrecerles una primera aproximación objetiva y práctica a los problemas de salud, conducta o desarrollo que sus hijos puedan presentar. Estructurado en breves capítulos, se inicia con un recordatorio sobre genética y síndrome de Down, continúa con la exposición por orden alfabético de los aspectos médicos y finaliza con un anexo que incluye el Programa de Salud y las tablas de crecimiento del Centro Médico Down (CMD) de la Fundació Catalana Síndrome de Down.

En su redacción han colaborado más de 30 especialistas del CMD y de acreditados Hospitales Universitarios de Cataluña y Ecuador.

- **SD-DS. Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down.** Incluye artículos inéditos y trabajos de médicos de la FCSD y está indexada en Scopus, EMBASE/Excerpta Medica, IME e IBECS. Es cuatrimestral y se distribuye gratuitamente a pediatras y otros especialistas médicos, profesionales y familiares de España y Latinoamérica. Se edita en castellano, catalán e inglés. Se editan en formato papel 9.100 ejemplares en lengua castellana, 2.050 en lengua catalana, y en formato digital en inglés. Su divulgación se realiza



a todos los centros médicos, pediatras y otros especialistas de España. Está indexada en EMBASE/Excerpta Medica, Índice Médico Español (IME) e Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (IBECS). También está disponible en versión electrónica en catalán, castellano e inglés, en la web de la Fundación.

Su objetivo es, por una parte, recoger los conocimientos actuales sobre los aspectos médicos del SD y hacer una revisión y actualización permanente de los mismos, desde los avances más prometedores en ciencias básicas, como la biología molecular y la genética, hasta la práctica clínica diaria; y, por otra, tratar aquellos aspectos psicopedagógicos que por su relación con el campo médico, puedan tener un interés práctico para los pediatras generalistas y especialistas relacionados con el síndrome. La revista puede descargarse en <http://www.fcsc.org/es/biblioteca/>

ACTIVIDAD DOCENTE Y CAMPAÑAS DIVULGATIVAS Y DE SENSIBILIZACIÓN DEL CENTRO MÉDICO DOWN

Esta labor se dirige tanto a las personas con discapacidad y sus familias, como a los profesionales y a la sociedad en general con su **actividad docente, campañas divulgativas y de sensibilización, y participación activa en foros y asociaciones del ámbito de la discapacidad**. Además de las publicaciones explicadas en el punto anterior (“Algunas actuaciones del CMD utilizadas por los pediatras”) hay que destacar:

- Desde 1988 la impartición ininterrumpida de **conferencias médicas para profesionales y familiares**, dentro del programa anual de formación para profesionales y familiares de la FCSD.
- **Premio Bienal de Investigación Ramon Trias Fargas**. Creado en 1989, en honor al que fue presidente de la Comisión LISMI y patrón fundador de la FCSD. Se dirige a profesionales del campo médico para promover la investigación científica y recompensar un trabajo de investigación o un trabajo experimental referente a aspectos genéticos, perinatológicos, psicológicos o médicos en general, relacionados con el SD. Para evaluar el trabajo se constituye un comité científico especializado y pueden optar al premio todas las investigaciones realizadas en el Estado español. Las candidaturas se pueden presentar de forma individual o por grupos de trabajo que estén apoyados por instituciones científicas, académicas o relacionadas con el SD. En el **anexo** que se adjunta figuran los trabajos y autores ganadores de las 11 convocatorias de este premio.
- En los años 1997, 2001 y 2005 se convocaron la **International Conference on Chromosome 21 and Medical Research on Down Syndrome** dirigida a profesionales del campo médico. En estos congresos se llevaba a cabo la **reunión anual del Down Syndrome Medical Interest Group (DSMIG)**. En el **anexo** que se adjunta figura el contenido y los ponentes de los 3 congresos.

FUNDACIÓ CATALANA SÍNDROME DE DOWN, ENTIDAD QUE ACOGE AL CENTRO MÉDICO DOWN

La Fundació Catalana Síndrome de Down (FCSD), creada en **1984** por un grupo de padres y profesionales, ha intentado cubrir desde sus inicios y gracias a su flexibilidad y facilidad de movimientos y adaptación, todos aquellos vacíos existentes, y ha destacado, sobre todo, por el trato totalmente respetuoso hacia la persona con discapacidad.

Tiene por objetivo contribuir a **mejorar la calidad de vida de las personas con síndrome de Down (SD) u otras discapacidades intelectuales**. La FCSD considera la persona con síndrome de Down o con discapacidad intelectual en su globalidad y en todas las etapas de la vida, siempre teniendo en cuenta todos los aspectos del desarrollo de la persona; desde los médicos (explicados en el capítulo anterior) hasta los psicopedagógicos (el desarrollo personal, la identidad, la imagen, o la vida independiente) y los sociales (respeto, oportunidades, etc.). Todos estos temas se tratan en la FCSD con una única finalidad: **la total integración de la persona con discapacidad intelectual en la sociedad**. La FCSD se distingue por ser **la única entidad que conjuga la atención directa, la formación de los familiares, profesionales y estudiantes, y la investigación**:

Ofrece **8 servicios psicopedagógicos**:

- **Atención temprana**
Consulta, diagnóstico y tratamiento de niños de 0 a 6 años con algún trastorno o riesgo de padecerlo.
- **Seguimiento en la etapa escolar**
Intervención en grupos para favorecer la comunicación, relación e identidad de niños y jóvenes integrados en escuelas ordinarias para facilitar el proceso de inclusión.
- **Formación de adultos**
Cursos de formación permanente para adultos.
- **Ocio y tiempo libre**
Promoción y fomento de actividades de ocio normalizado.
- **Incorporación al mundo laboral**
Formación e incorporación al mercado laboral ordinario mediante el apoyo natural.
- **Vida independiente**
Las personas con discapacidad eligen dónde y con quién quieren vivir. El apoyo consiste en hacer realidad el "Plan de Vida Independiente", previamente elaborado con el usuario, y ayudarlo a establecer y mantener los vínculos y relaciones con su entorno social.
- **Atención terapéutica**
Diagnóstico y tratamiento de problemas de salud mental, lenguaje y motricidad. También se ofrece apoyo psicológico y tratamiento a los familiares.
- **Atención a familias**
Dirigido a familias para fomentar, desde una perspectiva global, el bienestar y la calidad de vida a través de la orientación, información sobre recursos propios o externos y la promoción de actividades y programas de ayuda (grupos de padres y abuelos, personal de apoyo...).

- Impartición ininterrumpida desde 1988 de **conferencias psicopedagógicas** dentro del **Programa anual de Formación para profesionales y familiares**.
- Organiza las **Jornadas Internacionales sobre el Síndrome de Down** bianuales, iniciadas en el año 1985 hasta hoy ininterrumpidamente y que siempre han contado con profesionales de alto nivel científico para tratar los temas de más actualidad.
- Produce continuamente material audiovisual informativo y divulgativo, así como carteles sensibilizadores.
- En el campo editorial, siempre ha tenido gran interés por publicar, al principio, traducciones y, recientemente, cada vez más obras propias basadas en la propia experiencia.
- En el año 2001 convocó el 1^{er} Concurso Anual de Trabajo de Investigación sobre la persona con síndrome de Down. Se dirige a los alumnos de 2^o de bachillerato de Cataluña que optan por tratar este tema en el trabajo de investigación.
- La FCSD pertenece y participa en diversas **asociaciones y federaciones de carácter local, nacional e internacional y en las plataformas que impulsa, así como con los órganos directivos de gobierno** que lo requieren, tanto a nivel de Cataluña como del resto del Estado español, para asesorar en los **redactados de leyes y decretos y políticas** que regulan el futuro de las personas con discapacidad. Es miembro fundador de la *European Down Syndrome Association* (EDSA). También es miembro del *Down Syndrome Medical Interest Group* (DSMIG); *Federació Catalana Pro Persones amb Retard Mental* (APPS); *Federación Española Pro Personas con Retraso Mental* (FEAPS); *Inclusion International*; *Associació Catalana de Treball amb Suport* (ACTAS); *Asociación Española de Empleo con Apoyo* (AESE); *Unió Catalana de Centres de Desenvolupament Infantil i Atenció Precoç* (UCCAP); *Coordinadora Catalana de Fundacions*; *Asociación Española de Fundaciones*; *Federación Española de Instituciones para el Síndrome de Down* (FEISD). Ha promovido asimismo la "Plataforma para la Escuela Inclusiva" y la "Plataforma para la Empresa Inclusiva".

La FCSD ha intentado cubrir desde sus inicios y gracias a su flexibilidad y facilidad de movimientos y adaptación, todos aquellos vacíos existentes, y ha destacado, sobre todo, por el trato totalmente respetuoso hacia la persona con discapacidad, dando prioridad a sus deseos y a su proyecto de vida. Todo esto es el resultado de una apuesta decidida por el **rigor científico** y la proximidad a **los aspectos más humanos**.

Pero todo este trabajo no habría sido posible sin el apoyo de las familias, las administraciones, los ciudadanos y empresarios, y sin la experiencia y profesionalidad adquirida por los técnicos y especialistas de la FCSD.

Gracias a las experiencias de integración vividas y demostradas a lo largo de los últimos años, no debemos olvidar que **las personas que denominamos «discapacitadas»**, y que en muchos casos **han logrado integrarse en los diferentes ámbitos de la sociedad**, lo han hecho no por su «discapacidad», sino al contrario **por «sus capacidades»**, igual como sucedería con cualquier otra persona.

Si observamos las nuevas generaciones de chicos y chicas con SD, veremos que con su nuevo talante y preparación para la vida en sociedad nos demuestran, cada día, que todo ha valido y vale la pena.

Tras más de **25 años** de existencia, el carácter pionero de la **FCSD y del CMD** los ha convertido en un **referente indiscutible en el mundo del síndrome de Down**, en los ámbitos

médico y social, **preventivo**, educativo, terapéutico y científico, y ha abierto nuevos caminos y posibilidades a aquellas personas que, de una u otra manera, están relacionadas con **la discapacidad**.

PATRONATO DE LA FUNDACIÓN CATALANA SÍNDROME DE DOWN

Patronos de Honor

Victoria de los Ángeles (QPD)

Ma. del Mar Raventós

Josep M. Espinàs

Ramon Trias Fargas (QPD)

Francisco Domínguez del Brío

Robert Vergés (QPD)

Federico Mayor Zaragoza

Patronos

Presidencia: Montserrat Trueta

Vicepresidencia: Antoni Trias

Secretaría: Immaculada Bosch

Tesorería: Carmen Buxeres

Vocal: Juan Manuel Cabrera

Vocal: Katy Trias

Vocal: Joan Uriach

Vocal: Marta Corachán

Vocal: SAR Princesa Alexía

ANEXOS

Anexo 1

Investigaciones biomédicas y publicaciones derivadas
Investigaciones psicopedagógicas, publicaciones y presentaciones derivadas
Congresos internacionales, médicos y psicopedagógicos
Ganadores de los Premios de Investigación Ramon Trias Fargas

INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS

Durante el año 2010 se ha iniciado un estudio en colaboración con el Centro de Regulación Genómica. Es un proyecto de investigación sobre el efecto de concentrados de té verde introducidos en la dieta de adultos con síndrome de Down (SD), con la evolución del desarrollo cognitivo de estas personas y la detención de la enfermedad de Alzheimer.

CARDIOLOGÍA

- **Problemas cardíacos en las personas con SD durante la vida adulta.**

Investigación en curso. Inicio del estudio: **2004.**

Realizado por: el Dr. Casaldàliga, cardiólogo del Centro Médico Down (CMD), en colaboración con su equipo del Hospital Materno-Infantil de Vall d'Hebron.

Resumen. La incidencia de patología cardíaca en niños y recién nacidos con SD puede llegar a ser del 40%, la cirugía cardíaca soluciona la mayoría de estos casos. En la actualidad, los pacientes con cardiopatías llegan a la edad adulta pudiendo padecer nuevas situaciones patológicas. Este es un trabajo de carácter clínico que se basa en la experiencia del Dr. Casaldàliga y de su equipo, cuentan con más de 20 años de seguimiento exhaustivo de personas con SD. Muchos niños que fueron operados de sus cardiopatías hoy son adultos, es aquí donde se refleja la experiencia cotidiana del equipo médico con pacientes que presentaban este síndrome y una cardiopatía. De sus resultados se deduce que es más frecuente la regurgitación mitral secundaria en la reparación de los defectos del canal auriculoventricular.

- **Estudio clínico y epidemiológico de la asociación entre SD y cardiopatía congénita.**

Inicio del estudio: **2000.** Finalización del estudio: **2003.**

Realizado por: Dr. J. Casaldàliga, cardiólogo del CMD.

Resumen. Valoración de los datos estadísticos de la Fundación, estudio de los pacientes con SD ingresados en el Hospital Vall d'Hebron y evaluación diagnóstica prenatal a partir de la recopilación de los datos de las interrupciones legales del embarazo del citado hospital.

- **Estudio sobre el rendimiento de la Unidad de Cardiología del CMD.**

Inicio del estudio: **2000.** Finalización del estudio: **2003.**

Realizado por: Dr. J. Casaldàliga, cardiólogo del CMD.

Resumen. Se comparan las diferencias entre la población global del CMD y la población específica de la Unidad de Cardiología del mismo centro. También se valoran cuales son

los principales motivos de consulta en la Unidad de Cardiología, la situación clínica en la primera visita y la rentabilidad diagnóstica y terapéutica.

Publicaciones derivadas:

Bendayán I, Casaldàliga J, Fuster M, Sánchez C, Girona J, Gonçalves A. Evolución de un grupo de 265 niños con síndrome de Down, la mayoría afectos de cardiopatía congénita. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down. 2001; 5: 34-40.

Casaldàliga J, Bosser R, Corretger JM, Garnacho À. Rentabilidad de la Unidad de Cardiología del Centro Médico Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down. 2002; 6: 18-23.

ENDOCRINOLOGÍA

● **Estudio clínico del hipertiroidismo en los pacientes del CMD.**

Inicio del estudio: **2006**. Finalización del estudio: **2009**.

Realizado por: Dr. A. Goday, endocrinólogo del CMD, y Dra. M. Cerdá.

Resumen. El trabajo está basado en la revisión de casos de hipertiroidismo detectados en el CMD. Los artículos publicados hasta el momento por otros autores incluyen series de 2 - 3 pacientes. En nuestra serie contamos con más de 10 casos de hipertiroidismo, circunstancia excepcional en el SD. La investigación clínica de las historias del CMD continua es constante debido a su gran interés científico. Es intención de los autores que tanto este estudio como las repercusiones que esta patología comporta en los sujetos que la padecen se publiquen en una revista especializada.

Publicaciones derivadas:

Claret-Torrents C, Godoy-Arno A, Cerdà-Esteve M, Flores-Le Roux J, Chillarón-Jordan J, Cano-Pérez F. Hipertiroidismo en el síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el síndrome de Down 2009; 13: 2-8.

Godoy-Arno A, Cerdà-Esteve M, Flores-Le-Roux, Chillaron-Jordan JJ, Corretger JM, Cano-Pérez JF. Hyperthyroidism in a population with Down syndrome. Clinical Endocrinology 2009; 71: 110- 4.

● **Estudio de los motivos de consulta más frecuentes y relación con los diferentes grupos de edad y sexo. Valoración de los tratamientos más utilizados y evolución de los pacientes**

Inicio del estudio: **2000**. Finalización del estudio: **2003**.

Realizado por: Dr. A. Goday, endocrinólogo del CMD.

Publicaciones derivadas:

Chillarón A, Goday M, Carrera JA, Flores J, Puig J, Cano JF. Trastornos tiroideos en el síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down. 2005; 9: 34-9.

GENÉTICA

- **Determinación de marcadores biológicos del sistema colinérgico de pacientes con SD.**

Investigación en curso. Inicio del estudio: **2006**.

Realizado por: Dra. M. Dierssen, Universidad Hebrea de Jerusalén. Programa "Genes y enfermedad", *Centre de Regulació Genòmica*.

Resumen. Los objetivos del estudio están centrados en determinar el estado del sistema colinérgico de pacientes con SD y establecer la relación entre el estado colinérgico y el déficit cognitivo. Las muestras son de pacientes con SD y se analizarán en la Universidad Hebrea de Jerusalén, mediante la determinación de la actividad catalítica de las enzimas del sistema colinérgico.

MEDICINA INTERNA

- **Estudio de las patologías principales de los pacientes adultos y su media de edad. Se observan las diferencias entre sexos y su evolución.**

Inicio del estudio: **2000**. Finalización del estudio: **2003**.

Realizado por: Dr. A. Garnacho, internista del CMD.

Publicaciones derivadas:

Serés A, Garnacho A. Estudio descriptivo de los aspectos médicos de los adultos con síndrome de Down. *Síndrome de Down* 1996; 27: 2-8.

Serés-Santamaria A, Garnacho A. Clinical Spects of the adults with Down syndrome from the Fundació Catalana Síndrome de Down. *Cytogenet and Cell Genet* 1997; 77(S1): 24.

Alari ME, De la Calzada D, Cararach J, Casaldàliga J, Corretger JM, Domènech J, et al. Programa de salud de la Fundació Catalana Síndrome de Down para niños y adultos con síndrome de Down sin patologías asociadas. *SD-DS Revista Médica Internacional sobre la Síndrome de Down* 2002; 6(1): 2-7.

Garnacho A. Asistencia médica al paciente adulto con síndrome de Down. En: Corretger JM, Serés A, Casaldàliga J, Trias K. *Síndrome de Down. Aspectos médicos actuales*. Barcelona: Masson; 2005. p. 301-12.

- **La acalasia en el SD.**

Inicio del estudio: **1998**. Finalización del estudio: **1999**.

Realizado por: Dra. N. Zarate, del Hospital General Vall d'Hebron de Barcelona.

Publicaciones derivadas:

Zarate N, Mearin, F, Hidalgo A, Malagelada JR. Prospective evaluation of esophageal motor dysfunction in Down's syndrome. *Am J Gastroenterol* 2001; 6(6):1718-24.

Zarate N, Mearin F, Gil-Vernet JM, Camarasa F, Malagelada JR. Achalasia and Down's syndrome: coincidental association or something else?. Am J Gastroenterol 1999; 94(6): 1718-24.

Puigarnau R, Camarasa F. Acalasia esofágica asociada a un síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 1998; 5:7-9.

Zarate N. Intolerancia a la lactosa en un paciente con síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el síndrome de Down 1999; 7: 25-7.

Carnicer J, Farre C, Varea V, Vilar P, Moreno J, Artigas J. Prevalence of coeliac disease in Down syndrome. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001; 13(3): 363-7.

NEUROLOGÍA ADULTOS

- **Prevalencia, incidencia y factores de riesgo clínicos, genéticos, neuropsicológicos y de neuroimagen en la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, en el SD.**

Investigación en curso. Inicio del estudio: **2007.**

Realizado por: Dra. M. Boada, Fundación ACE y la Fundació Catalana Síndrome de Down.

Resumen. El objetivo de este estudio es averiguar los factores de riesgo desencadenantes de una EA en persona con SD para poder detectar precozmente la enfermedad y poder tratarla para descubrir y explicar el proceso de envejecimiento patológico en la población con SD.

Publicaciones derivadas:

Boada M, Alegret M, Buendía M, Hernández I, G. Viñas, Espinosa A, Lara S, Guitart M, Tárraga Ll. Utilidad de las baterías neuropsicológicas estandarizadas en sujetos adultos con Síndrome de Down y demencia. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el síndrome de Down. 2008; 12(1) 2-7.

Estudio neuropsicológico sobre adultos, a partir de 18 años, con SD.

Investigación en curso. Inicio del estudio: **2008.**

Realizado por: B. Benejam, neuropsicóloga de la Fundació Catalana Síndrome de Down.

Resumen. Es muy importante conocer el estado neuropsicológico de las personas adultas con SD, ya que algunas de ellas iniciarán un deterioro neurológico progresivo y precoz. Por este motivo, es fundamental conocer el estado basal de estas personas y realizar una evaluación periódica de su estado, esto nos permitirá detectar cualquier cambio producido en su evolución neurológica y aplicar, así, la terapia adecuada.

Durante el año 2010 se ha iniciado un estudio en colaboración con el Centro de Regulación Genómica un proyecto de investigación sobre el efecto de concentrados de té verde introducidos en la dieta de adultos con SD, con la evolución del desarrollo cognitivo de estas personas y la detención de la enfermedad de Alzheimer.

Publicaciones derivadas:

Benejam B. Síntomas de demencia en el síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el síndrome de Down 2009; 13: 18-21.

Benejam B. Envejecimiento natural o demencia en el síndrome de Down. Conferencia pronunciada en: Fundació Catalana Síndrome de Down: 2009 Jun. 11; Barcelona.

- **Efectos cognitivos y de comportamiento en adultos con demencia y SD tratados con donepezilo.**

Inicio del estudio: **2001**. Finalización del estudio: **2004**.

Realizado por: Dra. M. Boada, junto con el equipo de la Fundación ACE y en colaboración con el CMD.

Publicaciones derivadas:

Boada-Rovira M, Hernández-Ruiz I, Badenas-Homiar S, Buendía-Torras M, Tarraga-Mestre L. Clinical-Therapeutic study of dementia in people with Down syndrome and the effectiveness of donepezil in this population. Neurology, 1-15; 41: 129-36.

Castañé M, Boada-Rovira M, Hernández-Ruiz. Eye conditions as features of Down syndrome in patients over 40 years of age. Neurology 1-15; 39: 1017-21.

Castañé M, Boada M, Hernández I. Estudio de la calidad visual en adultos con síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2004; 8: 2-7.

Simó M, García JR, Hernández I, Escanilla A, Boada M, Lomeña F. Estudio del metabolismo cerebral de glucosa mediante tomografía por emisión de positrones (PET) en pacientes con síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2004; 8: 23-8.

Castañé M, Boada M, Hernández I. Étude sur la qualité de la vue chez les adultes porteurs d'un syndrome de Down. Journal de la Trisomie 21. 2005; 14: 16-21.

Boada-Rovira M, Hernández-Ruiz I, Badenas-Homiar S, Buendía-Torras M, Tarraga-Mestre L. **Estudio clinicoterapéutico de la demencia en las personas con síndrome de Down y eficacia del donepezilo en esta población.** Revista de Neurología 2005; 3: 129-136.

Castañé M, Boada M, Hernández I. **Estudi de la qualitat visual en adults amb síndrome de Down. Revista mèdica internacional sobre la Síndrome de Down.** Revista mèdica internacional sobre la Síndrome de Down 2004; 8: 2-7.

Castañé M, Boada M, Hernández I. **Trastornos oculares propios del Síndrome de Down en mayores de 40 años.** Rev Neurol 2004; 39: 1017-21.

- **Estudio para comparar las primeras visitas con las visitas de seguimiento. Interés en observar la evolución de los diferentes problemas neurológicos, de los diagnósticos y de los tratamientos.**

Inicio del estudio: **2000**. Finalización del estudio: **2003**.

Realizado por: Dr. J. Roquer, neurólogo del CMD.

Publicaciones derivadas:

Roquer J. Variante de Dandy-Walker asociado a síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2003; 7: 6-9.

NEUROLOGÍA INFANTIL

- **Estudio clínico: asociación entre epilepsia y SD y su repercusión en el desarrollo de los pacientes del CMD.**

Investigación en curso. Inicio del estudio: **2007.**

Realizado por: Dr. Nascimento, neurólogo infantil del CMD.

Resumen. Este estudio se encuentra en fase de recogida de información en relación a la asociación entre epilepsia (especialmente los espasmos) y el SD y su repercusión en el desarrollo. En principio se realiza la revisión conjuntamente con casos seguidos en el Hospital Sant Joan de Déu. Hemos tenido algunos casos que no han evolucionado de la forma esperada, motivo por el cual el año pasado intentamos actualizar el protocolo de tratamiento en los casos que cursan con espasmos o síndrome de West.

Publicaciones derivadas:

Nascimento, A; Ortez, C. Espasmos infantiles y síndrome de Down. Revista Médica Internacional sobre el síndrome de Down 2009; 13: 22-4.

- **Estudio y análisis de las alteraciones y trastornos del sueño en las personas con SD.**

Inicio del estudio: **2003.** Finalización del estudio: **2005.**

Realizado por: Dra. M. D. de la Calzada, Hospital Vall d'Hebron.

Publicaciones derivadas:

De la Calzada MD, Giménez, Corretger JM, Moya JM, Queralt A. Enquête sur les troubles du sommeil chez les enfants et adolescents porteurs d'un syndrome de Down. Journal de la Trisomie 21 2005; 14: 10-5.

De la Calzada MD, Giménez, Corretger JM, Moya JM, Queralt A. Encuesta sobre trastornos del sueño en niños y adolescentes con síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2005; 9: 7-11.

- **Estudio para relacionar los distintos cariotipos (trisomía 21 regular, mosaicismo y translocación), con la evolución del paciente desde el punto de vista neurológico.**

Inicio del estudio: **2000.** Finalización del estudio: **2003.**

Realizado por: Dra. Poó, pediatra del Hospital de Sant Joan de Déu de Barcelona.

Publicaciones derivadas:

Póo P, Gassió R. Desarrollo motor en niños con síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2000; 3: 34-40.

NUTRICIÓN Y DIETÉTICA

● *Estado nutricional de niños y adultos del CMD.*

Realizado por: N. Egea, nutricionista del CMD.

Inicio y finalización del estudio: **2007.**

Durante el 2007 se han realizado 58 visitas, de las cuales:

77 presentan sobrepeso u obesidad.

2 presentan obesidad y dieta de fácil masticación.

11 presentan obesidad y dislipemia.

8 presentan desnutrición (además de celiaquía o disfagia).

Resumen. De los 19 pacientes visitados por sobrepeso o por obesidad, el 76,3% baja de peso, el 10% mantiene el peso y el 15,7% aumenta de peso (no más de 1kg/año). De los 3 pacientes por falta de crecimiento pondoestatural (falta de peso por desnutrición) el 100% suben de peso y mejoran su estado nutricional.

Conclusión: el 86,3% de los pacientes visitados durante el 2007 consigue el objetivo de las visitas y presenta un buen pronóstico dietético-nutricional.

● *Tortícolis en el SD.*

Investigación en curso. Inicio del estudio: **2004.**

Realizado por: Dr. J. Puig Galy y Dra. A. Galán Terraza, oftalmólogos del CMD, en colaboración con su equipo.

Resumen. El objetivo del trabajo es determinar la prevalencia de tortícolis en pacientes con SD, recogiendo datos sobre errores de refracción en niños y adultos. Muchos niños se someten cada año a un estudio oftalmológico. Entre los resultados obtenidos, cabe destacar que prácticamente un 10% de las personas estudiadas presentaban tortícolis y que los errores de refracción son más frecuentes que en la población general.

Publicaciones derivadas:

Puig J, Galán A, Romera M. Tortícolis ocular en el niño con la síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre la Síndrome de Down 2006; 10: 8-10.

Galán A, Gabaldón F. Estudio oftalmológico de los niños con síndrome de Down. Acta Estrabológica 1993. vol. XXI. p. 43-8.

Galán A, Visa J, Gracia J. Estrabismo en el Síndrome de Down. Acta Estrabológica 1996; 25: 49-55.

Alemán E, Galán A, Gómez de Liaño R, Remon L, Souza-Dias C. Foro Estrabológico. Un caso de esotropía hiperquinética con hiperconvergencia en elevación pseudobrown bilateral en paciente afectada de Síndrome de Down. Acta Estrabológica 2001; 30: 93-8.

- Puig Galy J, Galán Terraza A, Romera Becerro M, Alonso Alonso T, Wert Espinosa A. Tortícolis ocular en el niño con síndrome de Down. Acta Estrabológica 2005; 34: 125-9.
- Puig J, Galán A, Calatayud M, Freixes S, Alforja S, Garat M. Down syndrome and strabismus. Ophthalmic Research 1999 (EVER '99); vol. 31, sup 1: 11.
- Puig J, Galán A, Díaz J, Fernández E. Ametropia and strabismus in Down syndrome, Down syndrome Research and Practice 2001; 7: 130.
- Puig Galy J, Galán Terraza A. Patología oftalmológica. En: Corretger JM, Serés A, Casaldáliga J, Trias K. Síndrome de Down. Aspectos médicos actuales. Barcelona: Masson; 2005. p. 119-33.
- Puig Galy J, Galán Terraza A. Ametropías y estrabismos asociados al síndrome de Down. 76º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Madrid: 11-15, de octubre de 2000.
- Puig J, Galán A, Díaz J, Fernández E. Ametropia and strabismus in Down syndrome. IInd International Conference on Chromosome 21 and Medical Research on Down Syndrome. Fundació Catalana Síndrome de Down. Barcelona: 6-7 de abril de, 2001.
- Morral Palau M, Galán Terraza A, Alonso Alonso T, Puig Galy J. Estrabismo en niños con síndrome de Down. XXXI Congreso de la Sociedad Canaria de Oftalmología. La Gomera: 29-31 de mayo de 2003.
- Puig Galy J, Galán Terraza A. Tortícolis ocular en el niño con síndrome de Down. 17º Congreso de la Sociedad Española de Estrabología. Madrid: 23-24 de abril , de 2004.
- Puig Galy J, Galán Terraza A, Wert Espinosa A, Santos Blanco E, Macià Badia C. Torti-collis in Down Syndrome. IIIrd International Conference on Chromosome 21 and Medical Research on Down Syndrome. Barcelona: 18-19 de marzo de 2005.

Comunicaciones en panel:

Puig J, Galán A, Calatayud M, Freixes S, Alforja S, Garat M. Down syndrome and strabismus. EVER '99. Palma de Mallorca: 6-9 de octubre de 1999.

Comunicaciones en vídeo:

Galán A, Calatayud M, Puig J. Alteraciones oculomotoras particulares en niños con síndrome de Down. XIV Congreso de la Sociedad Española de Estrabología. Valencia: marzo de 1998.

OFTALMOLOGÍA INFANTIL

- **Estudio y evaluación de las características de la ametropía y estrabismo en niños con SD.**

Inicio del estudio: **2000**. Finalización del estudio: **2003**.

Realizado por: Dra. A. Galán, oftalmólogo del CMD.

Publicaciones derivadas:

Puig J, Estrella E, Galán A. Desprendimiento de retina bilateral tras corrección de miopía magna con Lasik en un niño con SD. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2002; 6: 24-7.

Puig J, Estrella E, Galán A. Ametropía y estrabismo en el niño con síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2002; 6: 34-40.

OTORRINOLARINGOLOGÍA

- **Amplitud del canal auditivo externo en el SD. Relación con la patología auditiva en niños y adolescentes con SD.**

Inicio del estudio: **2005**. Finalización del estudio: **2006**.

Realizado por: Dr. J. Domènech, en colaboración con su equipo del Hospital Clínic de Barcelona.

Resumen. El oído externo en el SD se caracteriza por su medida. El objetivo de la investigación se centra en relacionar varias patologías auditivas con el diámetro del conducto auditivo externo (CAE). Se ha realizado un estudio prospectivo en el que se ha medido el CAE en 624 niños y adolescentes con SD, en edades comprendidas entre los 8 meses y los 17 años. Y se valora también el funcionamiento de la trompa de Eustaquio y la presencia de patología auditiva (otitis media aguda y crónica), y también la función nasal.

Conclusión: Los resultados estadísticamente muestran una relación entre la amplitud del CAE con la disfunción de la trompa de Eustaquio y la otitis media. Esta correlación es más fuerte en los menores de 5 años. No se ha podido demostrar la relación con la función nasal. Se puede concluir que la medida del CAE puede ser utilizada en niños y adolescentes con SD para predecir la patología auditiva.

- **Tamaño del Conducto Auditivo Externo en el SD. Relación con la Patología Auditiva en Niños y Adolescentes.**

Inicio del estudio: **2000**. Finalización del estudio: **2003**.

Realizado por: Dr. J. Domènech, otorrinolarigólogo del CMD.

Publicaciones derivadas:

Domènech J, Carulla M. Relación entre el tamaño del conducto auditivo externo y la permeabilidad de la trompa de Eustaquio en niños y adolescentes con síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2003; 7: 34-8.

PEDIATRÍA

- **Actualización de las tablas de crecimiento de la población española con SD.**

Investigación en curso. Inicio del estudio: **2004**.

Realizado por: Dr. X Pastor, en colaboración con su equipo del Hospital Clínic de Barcelona, y los Drs. JM. Corretger y A. Serés del CMD.

Resumen. La Fundació Catalana Síndrome de Down publicó las primeras tablas de crecimiento en 1998, a partir de las mediciones recogidas en la base de datos del CMD. Las nuevas tablas son más precisas porque utilizan un sistema estadístico más específico. En la actualidad se está trabajando para que las tablas puedan ser publicadas de forma individualizada y tengan difusión entre pediatras y especialistas médicos. El análisis de los datos sigue demostrando que la longitud y la talla siguen patrones similares en niños y niñas, y que la máxima diferencia entre ellos se encuentra en la adolescencia.

Publicaciones derivadas:

Pastor X, Quintó L, Corretger M, Gassió R, Hernández M, Serés A. Tablas de crecimiento actualizadas a los niños españoles con síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el síndrome de Down 2004; 8 (3): 34-46.

Pastor X, Quintó L, Hernández M. Crecimiento del niño con síndrome de Down. Tablas de crecimiento actualizadas de los niños españoles con síndrome de Down. En: Corretger JM, Serés A, Casaldàliga J, Trias K. Síndrome de Down. Aspectos médicos actuales. Barcelona: Masson, Fundació Catalana Síndrome de Down; 2005. p. 281-5.

Pastor X, Quintó L, Corretger M, Gassió R, Hernández M, Serés A. Tablas de crecimiento actualizadas a los niños españoles con síndrome de Down. Pediatría 2005; 25 (3): 121-131.

FEISD. Programa español de salud para personas con síndrome de Down. Madrid: FEISD; 2004.

TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA

● **Estudio específico de la patología del pie.**

Inicio del estudio: **2000**. Finalización del estudio: **2003**.

Realizado por: Dr. J.C. González Casanova, traumatólogo del CMD.

Resumen. Asociación con otras inestabilidades (cervical, caderas y rótula), relación con patologías asociadas (cardíaca, oftalmológica, etc.), relación con el cariotipo y con el inicio de la deambulación.

Publicaciones derivadas:

Torner F, Muset A, Cepero S, Huguet R. Inestabilidad coxofemoral e inestabilidad femoro patelar en el síndrome de Down. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down. 2005; 3: 40-3.

La FCSD impulsó los 10 trabajos científicos siguientes, de los cuales 4 eran subproyectos (aprobados por el Comité Científico Asesor Externo que fue designado por la Fundación), financiados con las aportaciones económicas obtenidas gracias a *La Marató* de TV3 del año 1993:

- **Estudios de la correlación genotipo-fenotipo en el SD y análisis genético de la región 21q11.2.**

Inicio del estudio: **1994**. Finalización del estudio: **1999**.

Realizado por: Dra. Roser González-Duarte, del Grupo Genética Molecular del Departamento de Genética de la Universidad de Barcelona.

Publicaciones derivadas:

Cervantes S, Saura CA, Pomares E, González-Duarte R, Marfany G. Functional implications of the Presenilin Dimerization. *Journal of biological chemistry* 2004; 279(35): 3619-29.

Sánchez-Font MF, Bosch-Comas A, González-Duarte R, Marfany G. Overexpression of FABP7 in Down síndrome fetal brains is associated with PKNX1 gene-dosage imbalance. *Nucleic Acids Research* 2003; 31(11): 2679-777.

Valero R, Marfany G, Gil R, Ibáñez A, López-Pajares I, Prieto F, Rullán G, Sarret E, González-Duarte R. Molecular characterization of partial chromosome 21 aneuploidies by fluorescent PCR. *Journal of Medical Genetics* 1999; 36: 694-9.

Valero R, Marfany G, González-Angulo O, González-González G, Puellas L, González-Duarte R. *USP25*, A new gene encoding a deubiquitinating enzyme is located in the gene-poor region 21q11.2. *Genomics* 1999; 62: 395-405.

Hattori M, Fujiyama A, Taylor TD, Watanabe H, Yada T, Park H-S, Toyoda A, et al. The DNA sequence of human chromosome 21. *Nature* 2000; 405: 311-9. Este gen figura en el mapa del cromosoma 21 publicado en *Nature* 2000; 405: 311-9.

- **Investigación genética del SD: creación de un banco de ADN, correlación genotipo-fenotipo, estudio de los mecanismos y susceptibilidad de no-disyunción cromosómica.**

Inicio del estudio: **1994**. Finalización del estudio: **1999**.

Realizado por: Dra. F. Ballesta Martínez, del Servicio de Genética del Hospital Clínico y Provincial de Barcelona.

Publicaciones derivadas:

Ballesta F, Queralt R, Carrió R, Arroyo S, Oliva R. Cytogenetic and molecular analysis in a family with balanced and unbalanced translocation, *Genetics Service*.

Ballesta F, Queralt R, Gómez D, Solsona E, Guitart M, Ezquerro M, Moreno J, Oliva R. Parental origin and meiotic stage of non-disjunction in 139 cases of trisomy 21. *Ann Génét* 1999; 42: 11-5.

Ballesta F, Queralt R, Ballesta F. El síndrome de Down. Historia y evolución. En: Síndrome de Down. La relación con el otro en la construcción de la identidad. Resumen de las ponencias de las V Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down, Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down; 1995. p.353-364.

- Ezquerria M, Ballesta F, Queralt R, Aledo R, Gómez D, Guitart M, Egozcue J, Ascaso C, Oliva R. Apolipoprotein E e4 alleles and meiotic origin of non-disjunction in Down syndrome children and in their corresponding fathers and mothers. *Neurosci Lett* 1998; 248:1-4.
- Nadal M, Milá M, Pritchard M, Mur A, Pujals J, Blouin JL, Antonokarakis SE, Ballesta F, Estivill X. Yac and cosmid FISH mapping of an unbalanced chromosomal translocation causing partial trisomy 21 and Down syndrome. *Hum Gene* 1996; 98:460-6.
- Soler A, Margarit E, Queralt R, Carrió A, Costa D, Gómez F, Ballesta F. Paternal isodisomy 13 in a normal newborn infant after trisomy rescue evidenced by prenatal diagnosis. *A J Med Genet* 2000; 90: 291-3.
- Soler A, Margarit E, Carrió A, Costa D, Queralt R, Ballesta F. Trisomy/tetrasomy 21 mosaicism in CVS: interpretation of cytogenetic discrepancies between placental and fetal chromosome complements. *J Med Genet* 1999; 36: 333-4.

● **Origen, mecanismos y detección preconcepcional de la no-disyunción en el SD.**

Inicio del estudio: **1994**. Finalización del estudio: **1999**.

Realizado por: Dr. J. Egozcue Cuixart, del Hospital de Sabadell y la Universidad Autónoma de Barcelona.

Dividido en 4 subproyectos:

Subproyecto 1: **Origen de la no-disyunción del cromosoma 21 en una población con elevada prevalencia de SD.**

Realizado por: Dra. M. Guitart Feliubadaló, del Consorcio Hospitalario "Parc Taulí" de Sabadell.

Publicaciones derivadas:

- Ballesta F, Queralt R, Gómez D, Solsona E, Guitart M, Ezquerria M, Moreno J, Oliva R. Parental origin and meiotic stage of non-disjunction in 139 cases of trisomy 21. *Ann.Genet.* 1999; 42: 11-5.
- Blanco J, Gabau E, Gómez D, Baena N, Guitart M, Egozcue J, Vidal F. Chromosome 21 disomy in the spermatozoa of the fathers of children with trisomy 21, in a population with a high prevalence of Down syndrome: Increased incidence in cases of paternal origin. *Am.J. Hum. Genet.* 1998; 63:1067-72.
- Egozcue J, Guitart M, Vidal F, Baena N, Blanco J, Gabau E, Català V, Gómez D, Santaló J, Solsona E, Caballín MR. Origen de la no disyunción del cromosoma 21 en una población con elevada prevalencia del síndrome de Down. *Revista Síndrome de Down* 1996; 13(S6).
- Egozcue J, Guitart M, Vidal F, Baena N, Blanco J, Gabau E, Català V, Gómez D, Santaló J, Solsona E, Caballín MR. Origen de la no disyunción del cromosoma 21 en una población con elevada prevalencia del síndrome de Down. En: Flórez J, Troncoso MV, Diersen M. *Síndrome de Down. Biología, desarrollo y educación.* Barcelona: Masson; 1997. p. 35-42.
- Ezquerria M, Ballesta F, Queralt R, Aledo R, Gómez D, Guitart M, Egozcue J, Ascaso C, Oliva R. Apolipoprotein E e4 alleles and meiotic origin of non-disjunction in Down syndrome children and in their corresponding fathers and mothers. *Neuroscience Letters* 1998; 246: 1-4.

Gómez D, Solsona E, Guitart M, Baena N, Gabau E, Egozcue J, Caballín MR. Origin of trisomy 21 in Down syndrome cases from a Spanish population registry. *Ann.Génet.* 2000; 43: 23-8.

Subproyecto 2.: **Análisis de la frecuencia de no-disyunción del cromosoma 21 en espermatozoides humanos mediante hibridación in situ.**

Realizado por: Dra. F. Vidal Domínguez, de la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Publicaciones derivadas:

- Vidal F, Blanco J y Egozcue J. Detección de aneuploidías en espermatozoides humanos. *Progresos en Diagnóstico Prenatal* 1995; 7: 472-4.
- Vidal F, Blanco J, Egozcue J. No-disyunción y estudio de gametos. *SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down* 1987; 1:8.
- Blanco J, Egozcue J, Vidal F. Incidence of chromosome 21 disomy in human spermatozoa as determined by fluorescent in-situ hybridization. *Human genetics* 1996; 11: 722-6.
- Blanco J, Egozcue J, Vidal F. Increased Incidence of disomic sperm nuclei in a 47, XYY male assessed by fluorescent in situ hybridization (FISH). *Human Genetics* 1997; 99: 413-6.
- Colls P, Blanco J, Martínez-Pasarell O, Egozcue J, Vidal F, Guitart M and Templado C. 2 Chromosome segregation in a man heterozygous for a pericentric inversion, inv(9), analyzed by using karyotyping and two-color fluorescence in situ hybridization on sperm nuclei. *Human Genetics* 1997; 99: 761-5.
- Blanco J, Colls P, Templado C, Egozcue J, Vidal F. Structural abnormalities and lack of an interchromosomal effect for chromosome 21: a FISH study in spermatozoa. *Cytogenetics and Cell Genetics* 1997; 77(S1): 10.
- Blanco J, Egozcue J, Clusellas N, Vidal F. FISH in sperm heads allow the analysis of the chromosome segregation and interchromosomal effects in carriers of structural reorganizations. Results in a translocation carrier t(5;8)(q33;q13). *Cytogenetics and Cell Genetics* 1998; 83: 275-80.
- Blanco J, Egozcue J, Vidal F. Incidence of chromosome 21 disomy in human spermatozoa as determined by fluorescent in-situ hybridization. *Human Reproduction* 1996; 11: 722-26.
- Blanco J, Egozcue J, Vidal F. Non-disjunction of chromosome 21 in human spermatozoa: a FISH study in a high risk population. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 1997; 14(8): 426.
- Blanco J, Gabau E, Gómez D, Baena N, Guitart M, Egozcue J, Vidal F. Chromosome 21 disomy in the spermatozoa of the fathers of children with trisomy 21 in a population with a high prevalence of Down syndrome. Increased incidence in cases of paternal origin. *American Journal of Human Genetics* 1998; 63: 1067-72.
- Blanco J, Rubio MC, Simón C, Egozcue J, Vidal F. A fluorescent in-situ hybridization study of the spermatogenic process and sperm production in a 47,XYY and a 47,XXY/46, XY infertile males: implications for ICSI. *Human Reproduction* 1996; 11: 159-60.
- Blanco J, Egozcue J, Vidal F. Incidence of chromosome 21 disomy in human spermatozoa as determined by fluorescent in-situ hybridization. *Human genetics* 1996; 11: 722-26.
- Blanco J, Simón C, Rubio C, Egozcue J, Vidal F. Incidence of disomic sperm nuclei in a 47, XYY male assessed by fluorescent in-situ hybridization (FISH). *European Journal of Human Genetics* 1996; 4(S1): 40.

- Egozcue J, Blanco J, Vidal F. Chromosome studies in human sperm nuclei using fluorescence in situ hybridization (FISH). *Human Reproduction Update* 1997; 3: 441-52.
- Valero R, Bayés M, Francisca Sánchez-Font, González-Ángulo O, González-Duarte R, Marfany G. Characterization of alternatively spliced products and tissue-specific isoforms of USP28 and USP25. *Genomebiology* 2001.
- Vidal F, Blanco J, Egozcue J. Nondisjunction gamete studies. *Cytogenetics and Cell Genetics* 1997; 77(S1): 4.
- Vidal F, Fugger EF, Blanco J, Keyvanfar K, Català V, Norton M, Hazelrigg WB, Black SH, Levinson G, Egozcue J, Schulman JD. Efficiency of microsort flow cytometry for producing sperm populations enriched in X or Y chromosome haplotypes: a blind trial assessed by double and triple colour FISH. *Human Reproduction* 1998; 13: 308-12.
- Vidal M, Blanco J, Egozcue J. Detección de aneuploidías en espermatozoides humanos. *Progresos en Diagnóstico Prenatal* 1995; 7: 472-4.

Subproyecto 3: ***Estudio del mecanismo de no-disyunción en células somáticas mediante hibridación in situ.***

Realizado por: Dra. M. Dolors Coll Sandiumenge, de la Facultad de Ciencias de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Publicaciones derivadas:

- Arenas C, Escudero T, Mestres F, Coll MD and Cuadras CM. Cacromos: A computer program to reconstruct the position of chromosomes on the metaphase plate. *Hereditas* 2000; 132: 157-9.
- Escudero T, Arenas C, Fuster C, Coll MD, Cuadras CM, Egozcue J. Distribution of human chromosomes in lymphocyte metaphases from Down Syndrome patients treated with colcemid: a multidimensional scaling approach. *Second European Cytogenetics Conference Cytogenetic and Cell Genetics* 1999; 85: 111 Supl. 1-2.
- Escudero T, Coll MD, Fuster C, and Egozcue J. Chromatic segregation analysis in native human lymphocyte anaphases using sequential fluorescence in situ hybridization, *Cytotechnology* 2002; 39: 171-5.
- Sánchez-Font MF, Sebastiá J, Sanfeliu C, Cristófol R, Marfany G, González-Duarte R. Peroxiredoxin 2 (PRDX2), an antioxidant enzyme, is undexpressed in Down in Down Syndrome fetal brains. *CMLS* 2003; 60: 1513-23.
- Escudero T, Fuster C, Coll MD, Egozcue J. Chromosome segregation in lymphocytes from a patient with Down syndrome. *International Conference on Chromosome 21 and medical research on Down Syndrome. Cytogenetics and Cell Genetics* 1997; 77 supl. 1: 8.
- Escudero T, Fuster C, Coll MD, Egozcue J. Cytogenetic analysis using simultaneous and sequential fluorescence in situ hybridization. *Cancer Genetics and Cytogenetics* 1998; 100: 111-3.
- Escudero T, Fuster C, Coll MD, Egozcue J. Sequential FISH analysis. *12th International Chromosome Conference Chromosome Research* 1995;3 supl.1: 112-3.

Subproyecto 4: ***Diagnóstico preconcepcional del SD en oocitos humanos mediante análisis citogenético molecular del primer corpusculo polar.***

Realizado por: la Dra. J. Navarro Ferreté, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Fuentes JJ, Pucharcós C, Pritchard M, Estivill X. Alu-splice PCR: a simple method to isolate exon-containing fragments from cloned human genomic DNA. *Human Genetics* 1997; 101: 346-50.

Durban M, Benet J, Pujol A, Egozcue J and Navarro J. Abstract form of Fish analysis of first polar body and metaphase II chromosome complements from fresh and unfertilised mature human oocytes. 2nd European Cytogenetic Conference. Viena: julio 3-6, 1999..

Durban M, Benet J, Egozcue J and Navarro J. Diagnóstico preconcepcional. *Revista Iberoamericana de Fertilidad* 1999; 16: 93-7

Durban M, Benet J, Sarquella J, Laiz A, Marina S, Gely JM, Egozcue J and Navarro J. Abstract form 15th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction & Embryology and Annual Meeting of the Fédération Française pour l'Etude de la Reproduction. Tours: junio 27-30, 1999.

Durban M, Benet J, Sarquella J, Egozcue J and Navarro J. Chromosome studies in first polar bodies from hamsters and human oocytes. *Hum Reprod* 1998;13(3): 583-7.

Durban M, Benet J, Boada M, Fernández E, Calafell JM, Lailla JM, Sáñchez-García JM, Pujol A, Egozcue J and Navarro J. PGD in female carriers of balanced Robertsonian and reciprocal translocations by first polar body analysis, *Human Reproduction* 2001; 7(6): 591-602.

Nadal M, Moreno S, Pritchard M, Preciado MA, Estivill X, Ramos-Arroyo MA. Down syndrome: characterisation of a case with partial trisomy of chromosome 21 owing to a paternal balanced translocation (15;21)(q26;q22.1) by FISH. *Journal of Medical Genetics* 1997; 34: 50-4.

Pujol A, Boiso I, Benet J, Veiga A, Durban M, Campillo M, Egozcue J, Navarro J. Analysis of nine chromosome probes in first polar bodies and metaphase II oocytes for the detection of aneuploidies. *European Journal of Human Genetics* 2003; 11: 325-36.

Pujol A, Durban M, Benet J, Boiso I, Calafell JM, Egozcue J, Navarro J. Multiple aneuploidies in the oocytes of balanced translocation carriers: a preimplantation genetic diagnosis study using first polar body. *Reproduction* 2003; 126: 701-11.

- **Análisis genético y molecular del SD: identificación de los genes de la región cromosómica 21q.2-q22.3.**

Inicio del estudio: **1994**. Finalización del estudio: **1999**.

Realizado por: Dr. X. Estivill Pallejà, de la Unidad de Neuropatología del Hospital Príncipes de España de la Ciudad Sanitaria de Bellvitge.

Publicaciones derivadas:

Alfataj X, Dierssen M, Baamonde C, Marti E, Visa J, Guimerà J, Oset M, González JR, Florez J, Fillat C, Estivill X. Neurodevelopmental delay, motor abnormalities and cognitive deficits in transgenic mice overexpressing Dyrk1A (minibrain), a murine model of Down's syndrome. *Human molecular Genetics* 2001; 10: 1915-23.

Bosch A, Guimerà J, Graw S, Gardiner K, Chumakov I, Patterson D, Estivill X. Integration of 30 CA-Repeat Markers into the Cytogenetic, Genetic and YAC Maps of Human Chromosome 21. *European Journal Human Genetics* 1996; 4: 135-42.

Bosch A, Guimerà J, Patterson D, Estivill X. Characterisation of three microsatellite polymorphisms (D21S1262, D21S1419 and D21S1421) from band 21q22.1. *Human Genetics* 1995; 95: 596-8.

- Bosch A, Guimerà J, Pereira de Souza, Estivill X. The Eurogem Map of Human Chromosome 21. *European Journal of Human Genetics* 1994; 2: 244-5.
- Bosch A, Guimerà J, Wiemann S, Ansorge W, Patterson D, Estivill X. Identification of two highly polyphormic CA-repeats (D21S224 and D21S1261) on Human Chromosome 21q22.3. *Human Genetics* 1995; 95: 367-9.
- Bosch A, Pritchard MA, Guimerà J, Fuentes JJ, Estivill X. Avances en la genética del síndrome de Down. En: Síndrome de Down. La relación con el otro en la construcción de la identidad. Resumen de las ponencias de las V Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down. Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 1995. p. 367-70.
- Bosch A, Wiemann S, Ansorge W, Patterson D, Estivill X. Three CA/GT repeat polymorphisms from loci D21S1414 and D21S1234 on Human Chromosome 21. *Human Genetics* 1994; 93: 359-60.
- Bosch A, Wiemann S, Guimerà J, Ansorge W, Patterson D, Estivill X. Five New microsatellite polymorphisms at the q21 region of human Chromosome 21. *Human Genetics* 1995; 95: 119-22.
- Casas C, Martínez S, Pritchard MA, Fuentes JJ, Nadal M, Guimerà J, Arbones M, Flórez J, Soriano E, Estivill X, Alcántara S. A novel endogenous inhibitor of calcinerium signaling, is expressed in the primitive ventricle of the Heart and during neurogenesis. *Mechanisms of Development* 2001;101: 289-92.
- Dierssen M, Fillat C, Crnic L, Arbonès ML, Flórez J, Estivill X. Murine models of Down syndrome. *Physiology and Behaviour* 2001; 73: 859-71.
- Dierssen M, Fillat C, Pritchard M, Arbonés M, Aran JM, Flórez J, Estivill X. Generación y caracterización de modelos del síndrome de Down en el ratón. *SD-DS Revista Médica Internacional sobre el síndrome de Down* 1999; 7:18-24.
- Dierssen M, Martí E, Pucharcos C, Fotaki V, Alfataj X, Casas C, Solans A, Arbonès ML, Fillat C, Estivill X. Functional genomics of Down syndrome: a multidisciplinary approach. *Journal Neural Transm* 2001; Supl. 61:131-48.
- Dierssen M, Pritchard M, Fillat C, Arbonés M, Aran J, Flórez J, Estivill X. Modelling Down syndrome in mice. En: W. Crusio, T Gerlai (eds). *Molecular-Genetic Techniques for Brain and Behavior Research*. Amsterdam: Elsevier Science, 1999; 13:895-913.
- Dierssen M, Fotaki V, Martínez de Lagran, Gratacós M, Arbonès ML, Fillat C, Estivill X. Neurobehavioral developement of two mouse lines commonly used in transgenic studies. *Pharmacology Biochemistry and Behaviour*. Elsevier Science 2002; 73: 19-25.
- Estivill X, Arbonès ML, de la Luna S, Fuentes JJ, Fillat C, Guimerà J, Aran, JM, Pérez-Riba, Pritchard M, Dierssen M. Disección Molecular del cromosoma 21 y modelos murinos del síndrome de Down. *Progresos en Diagnóstico Prenatal* 1999; 11: 162-6.
- Estivill X. Estudio de los genes del cromosoma 21: un camino hacia el síndrome de Down. *Revista Síndrome de Down* 1996; 13: 35-6.
- Estivill X, Fuentes JJ, Guimerà J, Nadal M, Milà M, Ballesta F, Aledo R, Solans A, Domènech A, Casas K, Pucharcós C, Puig A, Planas AM, Ferrer I, Fillat C, Pérez-Riba M, Dierssen M, Flórez J, Pritchard M. Disección molecular del cromosoma 21 humano y del síndrome de Down. En: J. Flórez (ed). *Síndrome de Down: Biología, desarrollo y educación*. Barcelona: Masson; 1996. p. 13-23.
- Fuentes JJ, Genescà L, Kingsbury TJ, Cunningham KW, Pérez-Riba M, Estivill X, de la Luna S. *DSCR1*, overexpressed in Down syndrome, is an inhibitor of calcinerium-mediated signalling pathways. *Human Molecular Genetics* 2000; 9: 1681-90.
- Fuentes JJ, Pritchard M, Pucharcós C, Planas AM, Bosch A, Ferrer I, Estivill X. A new human gene from the Down Syndrome critical region encodes a proline-rich protein

- highly expressed in fetal brain and heart. *Human Molecular Genetics* 1995; 4: 1935-44.
- Fuentes JJ, Pritchard M, Estivill X. Genomic Organization, Alternative Splicing, and Expression Patterns of the DSCR1 (Down Syndrome Candidate Region 1) Gene. *Genomics* 1997; 44: 358-61.
- Fuentes JJ, Pritchard M, Pucharcós C, Planas AM, Ferrer I, Fillat C, Pérez-Riba M, Estivill X. Gen DSCR1 en el síndrome de Down: identificación, expresión y modelo animal. En: Flórez (ed). *Síndrome de Down: Biología, desarrollo y educación*. Barcelona: Masson; 1996. p. 25-33.
- Fuentes JJ, Pucharcós C, Pritchard M, Estivill X. Alu Splice PCR: a simple method to isolate exon-containing fragments from cloned human genomic DNA. *Human Genetics* 1997; 101: 346-50.
- Guimerà J, Casas C, Estivill X, Pritchard M. Human Minibrain Homologue (MNBH/DYRK1): Characterization, Alternative Splicing, Differential Tissue Expression, and Overexpression in Down Syndrome. *Genomics* 1999; 57: 407-18.
- Guimerà J, Casas C, Pucharcós C, Solans A, Domènech A, Planas AM, Ashley J, Lovett M, Estivill X, Pritchard MA. A human homologue of Drosophila minibrain (MNB) is expressed in the neuronal regions affected in Down syndrome and maps to critical region. *Human Molecular Genetics* 1996; 5: 1305-10.
- Guimerà J. Investigación española sobre el síndrome de Down. El gen Minibrain en el cromosoma 21 y el síndrome de Down. *Revista Síndrome de Down* 1998; 15: 135-6.
- Guimerà J, Pritchard M, Nadal M, Estivill X. Minibrain (MNBH) is a single copy gene mapping to human chromosome 21q22.2. *Cytogenetics and Cell Genetics* 1997; 77: 182-4.
- Guimerà J, Pucharcós C, Domènech A, Casas C, Solans A, Gallardo T, Ashley J, Lovett M, Estivill X, Pritchard M. Cosmid Conting and Transcriptional Map of Three Regions of Human Chromosome 21q22: Identification of 37 Novel Transcripts by Direct Selection. *Genomics* 1997; 45: 59-67.
- Leder S, Weber Y, Alfataj X, Estivill X, Joost HG, Becker W. Cloning and Characterisation of DYRK1B, A novel member of the DYRK family of Protein Kinases. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1999; 254: 474-9.
- Nadal M, Milà M, Pritchard M, Mur A, Pujals J, Blouin JL, Antonakarakis SE, Ballesta F, Estivill X. YAC and cosmid FISH-mapping of an unbalanced chromosome translocation causing partial trisomy 21 and Down Syndrome. *Human Genetics* 1996; 98: 460-6.
- Nadal M, Moreno S, Pritchard M, Preciado MA, Estivill X, Ramos-Arroyo MA. Down syndrome: characterisation of a case with partial trisomy of chromosome 21 owing to a paternal balanced translocation (15;21) (q26;q22.1) by FISH. *Journal of Medical Genetics* 1997; 34: 50-4.
- Nadal M, Vigo CG, Melaragno MI, Andrade JA, Alonso LG, Brunoni D, Pritchard, Estivill X. Clinical and cytogenetic characterisation of a patient with Down syndrome due to a 21q22.1-qter duplication. *Journal of Medical Genetics* 2001; 38: 73-6.
- Pucharcós C, Casas C, Nadal M, Estivill X, de la Luna S. The human intersectin genes and their spliced variants are differentially expressed. *Biochimica et Biophysica Acta* 2001; 31: 1-11.
- Pucharcós C, Estivill X, de la Luna S. Intersectin 2, a new multimodular protein involved in clathrin-mediated endocytosis. *FEBS letters* 2002; 1-9.
- Pucharcós C, Fuentes JJ, Casas C, De la Luna S, Alcántara S, Arbonès ML, Soriano E, Estivill X, Pritchard M. Alu-splice cloning of human Intersectin (ITSN), a putative multi-

valent binding protein expressed in proliferating and differentiating neurons and over-expressed in Down syndrome. *European Journal of Human Genetics* 1999; 7: 704-12.

Solans A, Estivill X, de la Luna S. Cloning and characterization of human FTCD on 21q22.3, a candidate gene for the glutamate formiminotransferase deficiency. *Cytogenetics and Cell Genetics* 2000; 88: 43-9.

Wang SY, Cruts M, Del-Favero J, Zhang Y, Bosch A, Chen HM, Bennet L, Estivill X, Antonarakis S, Van Broeckhoven C. A High resolution physical map of human chromosome 21p using yeast artificial chromosomes. *Genome research* 1999; 9: 1059-73.

Wang SY, Cruts M, Del-Favero J, Zhang Y, Bosch A, Chen HM, Bennet L, Patterson D, Potier MC, Nizetic D, Estivill X, Antonarakis S, Kessling, Van Broeckhoven C. A STS- based YAC contig map of human chromosome 21q ranging from the centromere to the rDNA gene cluster. *Genome research* (under revision).

- **Contribución al mapa génico del cromosoma 21 y al estudio de las correlaciones genotipo-fenotipo en el SD.**

Inicio del estudio: **1994**. Finalización del estudio: **1999**.

Realizado por: Dr. C. Mezquita Pla, del Grupo de Genética Molecular de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona.

Dividido en dos subproyectos:

Subproyecto 1: **Contribución al mapa génico del cromosoma 21 en el SD.**

Realizado por: Dr. R. Oliva Virgili de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona.

Publicaciones derivadas:

Egeo A, Mazzocco M, Arrigo P, Vidal-Taboada JM, Oliva R, Pirola B, Giglio S, Rasore-Quartino A, Scartezzini P. Identification and characterization of a new human gene encoding a small protein with high homology to the proline-rich region of the SH3BGR gene. *Biochem Biophys Res Commun* 1998; 247: 302-6.

Egeo A, Mazzocco M, Sotgia F, Arrigo P, Oliva R, Bergoñón S, Nizetic D, Rasore-Quartino A, Scartezzini P. Identification and characterization of a new human cDNA from chromosome 21q22.3 encoding a basic nuclear protein. *Human Genetics* 1998; 102: 289-3.

Ezquerro M, Ballesta F, Queralt R, Aledo R, Gómez D, M Guitart, Egozcue J, Ascaso C, Oliva R. Apolipoprotein E e4 alleles and meiotic origin of non-disjunction in Down syndrome children and in their corresponding fathers and mothers. *Neuroscience Letters* 1998; 248: 1-4.

Ramos CV, Vidal-Taboada J, Bergoñón S, Lu, Egeo A, Fisher, Scartezzini P, Oliva R. Characterisation and expression analysis of the WDR9 gene, located in the Down critical region-2 of the human chromosome 21. *Biochemical and Biophysical Acta* 2002;1577:377-83.

Vidal-Taboada J, Bergoñón S, Sánchez M, López-Acedo C, Groet J, Nizetic D, Egeo A, Scartezzini P, Katsanis N, Fisher EMC, Delabar JM, Oliva R. High-resolution physical map and identification of transcribed sequences in the Down syndrome region-2. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1998; 243: 572-8.

Vidal-Taboada J, Bergoñón S, Scartezzini P, Egeo A, Nizetic D, Oliva R. High-resolution physical mapping and identification of potentially regulatory sequences of the human

- SH3BGR gene located in the Down syndrome chromosomal region. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1997; 241: 321-6.
- Vidal-Taboada J, Lu, Pique AM, Pons G, Gil J, Oliva R. Down Syndrome Critical Region 2: Expression during Mouse Development and in Human Cell Lines Indicates a Function Related to Cell Proliferation. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2000; 272: 156-63.
- Vidal-Taboada JM, Sanz S, Egeo A, Scartezzini P, Oliva R. Identification and characterization of a new gene from human chromosome 21 between markers D21S343 and D21S268 encoding a leucine rich protein. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 1998; 250: 547-54.

Subproyecto 2: **Contribución al estudio de las correlaciones genotipo-fenotipo en el SD.**

Realizado por: Dr. C. Mezquita Pla, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Barcelona.

Publicaciones derivadas:

- Mezquita J, Pau M, Mezquita C. Heat shock Inducible Polyubiquitin Gene Ubl Undergoes Alternative Initiation and Alternative Splicing in Mature Chicken Testes. *Molecular Genetics Reproduction and Development* 1997; 46: 471-5.
- Mezquita J, Pau M, Mezquita C. Characterisation and expression of two chicken cDNAs encoding ubiquitin fused to ribosomal proteins of 52 and 80 aminoacids. *Gene, an international Journal on genes and genomes* 1997; 195: 313-9.
- Macip S, Mezquita C, Mezquita J. Alternative transcriptional initiation and alternative use of polyadnylation signals in the α B-crystallin gene expressed in different chicken tissues. *Gene, an international Journal on genes and genomes* 1997; 187: 253-7.
- Vilagrasa X, Mezquita C, Mezquita J. Differential Expression of Bcl-2 and Bcl-x During Spermatogenesis. *Molecular Reproduction and Development* 1997; 47: 26-9.

- **Estudio de la correlación fenotipo-genotipo de la población con SD atendida en la Fundació Catalana Síndrome de Down.**

Inicio del estudio: **1994**. Finalización del estudio: **1999**.

Realizado por: Dr. A. Serés Santamaria, de Prenatal Genetics, S.L.

Publicaciones derivadas:

- Pastor MC, Sierra C, Doladé M, Navarro E, Brandi N, Cabré E, Mira A, Serés A. Antioxidant encimes and fatty acid status in erythrocytes of Down syndrome. *Clinical Chemistry* 1998; 44: 924-9.
- Pastor MC, Sierra C, Doladé M, Navarro E, Brandi N, Cabré E, Mira A, Serés A. Antioxidant encimes and fatty acid status in erythrocytes of Down syndrome. *Clinical Chemistry* 1998;44:924-9.
- Pastor X, Corretger M, Gassió R, Serés A, Corretger J M^a. Parámetros somatométricos de referencia de niños y niñas con síndrome de Down visitados en el CMD (parte 2). *SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down* 1998; 4: 9-12.
- Pastor X, Corretger M, Gassió R, Serés A, Corretger J M^a. Parámetros somatométricos de

- referencia de niños y niñas con síndrome de Down visitados en el CMD (parte 1). SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 1998; 3: 9-11.
- Pastor X, Corretger M, Gassió R, Serés A, Corretger J M^a. Parámetros somatométricos de referencia de niños y niñas con síndrome de Down visitados en el CMD. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 1998; 4:9.
- Serés A. Nuevas técnicas diagnósticas (hibridación in situ). Síndrome de Down: artículos y resúmenes científicos 1996; 27:2-7.
- Serés A, Garnacho A. Estudio descriptivo de los aspectos médicos de los adultos con Síndrome de Down. Síndrome de Down: artículos y resúmenes científicos 1994; 19: 3-5.
- Serés A, Triviño E, Jiménez C, Corretger JM. Trisomía parcial del cromosoma 21 diagnosticada mediante hibridación in situ (FISH). SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 1999; 6: 6-9.
- Pastor MC, Sierra Cristina, Doladé M, Navarro E, Brandi N, Cabré E, Mira A, Serés A. Antioxidant enzymes and fatty acid status in erythrocytes of Down syndrome patients. Clinical Chemistry 1998; 44: 5924-9.

- **Estudio genético con nuevas técnicas diagnósticas.**

Inicio y finalización del estudio: **1993**.

Realizado por: Dr. A. Serés, genetista del CMD.

Resumen. Estudio comparativo de las técnicas de diagnóstico del SD, donde se valora la técnica de hibridación "in situ" (FISH) con la citogenética habitual. Este estudio, diseñado desde el CMD, se propone establecer el valor real de cada una de estas técnicas diagnósticas y su aplicación clínica.

Publicaciones derivadas:

- Serés-Santamaria A, Català V, Cuatrecasas E, Villanueva R. Fluorescent in-situ hybridisation and Down's syndrome. Lancet 1993; (8859): 1544.
- Dierssen M, Fillat C, Pritchard M, Arbonès, Aran JM, Flórez J y Estivill X. Generación y caracterización de modelos del síndrome de Down en el ratón. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 1999; 7: 18-24.
- Serés A, Triviño E, Jiménez y Corretger JM. Trisomía parcial del cromosoma 21 diagnosticada mediante hibridación in situ (FISH). SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down, 1999; 6: 6-9.
- Nadal M., Estivill X. Correlaciones genotipo-fenotipo en casos de síndrome de Down con trisomía parcial del cromosoma 21. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2001; 2: 19-24.
- Dierssen M, et al. Alteraciones de la micro arquitectura de la corteza cerebral en el ratón Ts65Dn, un modelo murino del síndrome de Down: efectos del enriquecimiento ambiental. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2003; 7: 18-25.

- **Estudio neurológico de las alteraciones del sueño en las personas con SD.**

Inicio y finalización del estudio: **1993**.

Realizado por: Dra. M. De la Cazada, del Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona.

Resumen. Se estudian todos aquellos casos que presentan trastornos del sueño. Se utilizan los métodos más recientes en este campo, tanto diagnósticos como terapéuticos.

- **Estudio de los parámetros de normalidad en los niños con SD visitados en el CMD.**

Inicio y finalización del estudio: **1993.**

Realizado por: X. Pastor, del Hospital Clínic de Barcelona.

Resumen. Los datos recopilados en los últimos años servirán para elaborar unas tablas de normalidad propias.

Publicaciones derivadas:

Pastor X, Corretger M, Gassió R, Serés A, Corretger JM. Caso clínico: Parámetros somatométricos de referencia de niños y niñas con síndrome de Down visitados en el CMD (parte I). SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 1997; 3: 9-11.

Pastor X, Corretger M, Gassió R, Serés A, Corretger JM. Caso clínico: Parámetros somatométricos de referencia de niños y niñas con síndrome de Down visitados en el CMD (parte II). SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 1998; 4: 9-12.

Corretger JM, et al. Programa de salud de la Fundació Catalana Síndrome de Down para niños y adultos con síndrome de Down sin patologías asociadas. SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2002; 1: 2-6.

INVESTIGACIONES PSICOPEDAGÓGICAS

- **Colaboración de la FCSD y la European Social Work and Care University Portsmouth, Naiara Puy, en un estudio comparativo entre personas con discapacidad intelectual (DI) de Inglaterra y España que acceden a la Vida Independiente, analizando aspectos de autodeterminación.**

Investigación en curso. Inicio del estudio: **2008.**

- **Colaboración en el trabajo de Doctorado "Interacción entre madre e hijo con SD" de la Sra. Giselle da Silva. Universidad Autónoma de Barcelona.**

Investigación en curso. Inicio del estudio: **2008.**

- **Estudio de la memoria declarativa hipocampo-dependiente en personas con SD.**

Investigación en curso. Inicio del estudio: **2007.**

Realizado por: Centro de Regulación Genómica con la colaboración de la FCSD. Investigadora principal: M. Dierssen, investigadora del Centro de Regulación Genómica (CRG). Coordinación del estudio desde la FCSD: M. Peralta, director de servicios psicopedagógicos.

Resumen. Este estudio tiene como objetivo estudiar la posible alteración de aspectos concretos de la memoria y su relación con estructuras funcionales del cerebro, mediante una prueba de memoria viso-espacial y de la determinación en sangre de marcadores biológicos del sistema colinérgico.

- **Estudio sobre la calidad de vida en personas con DI que viven de manera independiente.**

Investigación en curso. Inicio del estudio: **2006.**

Realizado por: J. Ruf, coordinador del Programa Vida Independiente “Me voy a casa”. Asesoramiento estadístico: T. Catelló, profesor de Psicología de la Educación de la UAB.

- **Estudio sobre la calidad asistencial y la calidad de vida de adultos con discapacidades intelectuales y físicas: Quality of Care and Quality of Life For People with Intellectual and Physical Disabilities: Integrated Living, Social Inclusion and Service User Participation (Project acronym: BIS-k.o. BIS-k.o.; Propozal/contract No: 513723-DIS-QOL).**

Inicio del estudio: **2006.** Finalización del estudio: **2008.**

Entidades que colaboran: La Fundación Instituto Catalán de Envejecimiento (Universidad Autónoma de Barcelona) es la entidad que realiza el estudio. La Fundació Catalana Síndrome de Down colabora en la parte del estudio que hace referencia a la discapacidad intelectual.

Investigadores: Dra. R. Lucas y Dra. S. Doménech. Coordina desde la Fundación: B. Garvía, psicóloga del CMD.

Resumen. El objetivo de este estudio implica la investigación de 15 países de todo el mundo y recoge información sobre la salud, el grado de bienestar y los problemas con los que se encuentran las personas adultas con discapacidad (intelectual y física). Se desarrollarán tres cuestionarios sobre: calidad de vida, calidad asistencial, y actitudes hacia las personas con discapacidad. Se trata de recoger información, traducir las preguntas y elaborar un cuestionario común a los 15 países participantes. A partir de aquí se valorará la calidad de vida en los diferentes países.

- **Estudio de las necesidades de formación continuada y acompañamiento de los trabajadores con discapacidad intelectual integrados en la empresa ordinaria.**

Inicio del estudio: **2006.** Finalización del estudio: **2007.**

Entidades que colaboran: la FCSD a través de la empresa Desarrollo Comunitario. Financiado por el Consorcio de Formación Continuada de Cataluña. 2005.

Resumen. Se trata de demostrar que para mantener el puesto de trabajo y que éste sea beneficioso para el propio trabajador con discapacidad y para la sociedad, es necesario un seguimiento de un equipo de profesionales especializados que realicen la formación continuada (laboral, personal y social). El apoyo y el acompañamiento

especializados que prestan las entidades de trabajo con apoyo es un factor determinante, tanto para mantener la ocupación de las personas con discapacidad intelectual, como para incentivar su contratación en empresas ordinarias. Esta es la principal hipótesis que nos proponemos contrastar.

- ***Estudio sobre fenotipos conductuales y discapacidad intelectual: evaluación neuropsicológica en personas con SD.***

Inicio y finalización del estudio: **2005**.

Entidades que colaboran en la investigación: Fundación Privada Campus Arnau d'Escala y FCSD.

Investigadores: Dr. R. Novell, S. Esteba, B. Garvía y C. Gallart y la colaboración de A. Acevedo y J. Bakri.

Resumen. La finalidad del estudio es validar instrumentos de evaluación (tests) específicos para diferentes síndromes, con el fin de realizar planes individuales de intervención, habiendo obtenido previamente, mediante la investigación, un perfil neuropsicológico de las personas con síndrome de Down.

Las conclusiones de este estudio se expusieron en el II Congreso Nacional de la Asociación de Profesionales en Discapacidad Intelectual AECCRM en octubre de 2005.

- ***Exposición de las conclusiones en el II Congreso Nacional y V Internacional sobre "Salud mental-Discapacidad Intelectual: Hacia un modelo integral en Investigación y Atención Socio-Sanitaria"***

Año de realización: **2005**.

Organizado por: Asociación de Profesionales en Discapacidad Intelectual (AECCRM); la presentación de las conclusiones fue a cargo de C. Gallart, psicóloga del CMD.

Estudio comparativo sobre los beneficios que genera el trabajo en empresas ordinarias en las personas con discapacidad intelectual.

Inicio del estudio: **2001**. Finalización del estudio: **2004**.

Realizado por: M. Peralta, Coordinador del Programa de Integración Laboral "Colabora". Colaboradores: M. Casellas, B. Garvía, M. Roura, J. Sanhuesa y T. Lloret. Financiación Real Patronato de Prevención y Atención a Personas con Discapacidad.

Resumen. En el estudio se comparan los cambios que han habido, a lo largo de un periodo de tiempo determinado, entre diferentes personas; un grupo muestra de personas con discapacidad intelectual que trabajaban y otro grupo de personas, de las mismas características que estaban inactivas.

Publicaciones derivadas:

Peralta M. Beneficios que genera el trabajo en empresas ordinarias en personas con discapacidad. (estudio comparativo). SD-DS Revista Médica internacional sobre el Síndrome de Down 2002; 6: 11-5.

Conferencia sobre "La integración laboral en el mercado ordinario de personas con discapacidad psíquica", Organizada por la Escuela Jeroni de Moragas, dirigida a padres y educadores. A cargo de Màrius Peralta, coordinador del Servicio de Integración Laboral "Colabora", de la FCSD. Celebrada en Barcelona, el 22 de abril de 2004.

"El mercado ordinario de trabajo: experiencias de integración", organizado por el Ayuntamiento de Barcelona en el marco de la conmemoración del Año Europeo de las personas con discapacidad. A cargo de Màrius Peralta, coordinador del Servicio de Integración Laboral "Colabora", de la FCSD. Celebrada en Barcelona, el 29 de enero de 2004.

Conferencia organizada por la Plataforma Ciudadana para la Escuela Inclusiva sobre "La integración laboral de las personas con discapacidad intelectual en la empresa ordinaria", A cargo de Màrius Peralta, coordinador del Servicio de Integración Laboral "Colabora", de la FCSD. Celebrada en Barcelona, el 9 de noviembre de 2004.

● **Salud mental y síndrome de Down.**

Año inicio: **2000**. Finalización del estudio: **2004**.

Realizado por: B. Garvía, psicóloga del CMD.

Resumen. Partiendo de una muestra de 366 pacientes con síndrome de Down de todas las edades, se analizan y clasifican los motivos de consulta y las edades en las cuales se efectúan estas demandas. Se realizan las consiguientes exploraciones psicológicas y se elaboran los psicodiagnósticos, clasificando el tipo de patología mental que aparece con mayor y/o menor frecuencia y en las edades en que se encuentra. Este estudio se amplía a 600 pacientes y los resultados se publican en el libro: Síndrome de Down. Aspectos médicos actuales. Barcelona: Masson, Fundació Catalana Síndrome de Down, 2005.

Publicaciones derivadas:

Garvía B. Salud mental y síndrome de Down. Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2000: 4:44-6. Este estudio se amplía a 600 pacientes y los resultados se publican en el libro: Síndrome de Down. Aspectos médicos actuales. Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down: Masson, 2005.

Comunicación sobre "Salud Mental y Síndrome de Down" en el Primer Congreso de la Asociación Española para el Estudio Científico del Retraso Mental-Discapacidad Intelectual: "Hacia un modelo integral en Investigación y Atención Socio-sanitaria", organizado por la Asociación de Profesionales en Discapacidad Intelectual. A cargo de Beatriz Garvía, coordinadora de Recerca i Formació de la FCSD. Celebrada en Reus, los días 24 y 25 de noviembre de 2004.

Participación durante todo el año en la organización de dos Grupos de Trabajo por el II Congreso de Salud Mental del niño y el adolescente, que este año llevaba por título: "Adolescencia y juventud, las nuevas necesidades en salud mental". Participaron como representantes de la FCSD: Beatriz Garvía y Cristina Gallart, psicólogas del CMD. Beatriz Garvía formó parte del Grupo de Trabajo: Adolescencia y salud mental y Cris-

- tina Gallart formó parte del grupo de trabajo: Adolescencia y salud mental. Cristina Gallart formó parte también del grupo: Psicopatología en la adolescencia. El Congreso se celebró en Barcelona los días 18 y 19 de noviembre de 2005 .
- Ponencia sobre "Salud Mental y Síndrome de Down", en el VI Symposium internacional sobre la especificidad en el síndrome de Down, organizado por EDSA y ASNIMO, en la Universidad de las Islas Baleares (UIB). A cargo de Beatriz Garvía, psicóloga del CMD. Palma de Mallorca, 25, 26 y 27 de febrero de 2005 .
- Ponencia sobre "Healthy eating, aesthetics and image in DS people" a la III Conferencia Internacional sobre el cromosoma 21 y la investigación médica en el SD, organizada por la Fundació Catalana Síndrome de Down. A cargo de Beatriz Garvía, psicóloga del CMD y Alejandra Gutiérrez, dietista del CMD. Celebrada en Barcelona, los días 18 y 19 de marzo de 2005.
- Participación docente y moderación de la mesa en el Symposium presentado por la FCSD en el II Congreso Nacional y V Internacional sobre "Salud mental-Discapacidad Intelectual: Hacia un modelo integral en Investigación y Atención Socio-Sanitaria", organizado por la Asociación de Profesionales en Discapacidad Intelectual (AEECRM). Conferencia: "Salud Mental y síndrome de Down", a cargo de Beatriz Garvía, psicóloga del CMD. Celebrado en Barcelona, los días 6, 7 y 8 de octubre de 2005.
- Participación docente y moderación de la mesa en el Symposium presentado por la FCSD en el II Congreso Nacional y V Internacional sobre "Salud mental-Discapacidad Intelectual: Hacia un modelo integral en Investigación y Atención Socio-Sanitaria", organizado por la Asociación de Profesionales en Discapacidad Intelectual (AEECRM). Conferencia: "Trastornos psiquiátricos en personas con SD", a cargo de Josep Barba, psiquiatra del CMD. Celebrado en Barcelona, los días 6, 7 y 8 de octubre de 2005 .
- Conferencias sobre "Salud Mental y síndrome de Down", "Trabajo como padres" y "La construcción de la identidad en las personas con DI", en el IX Congreso Internacional sobre Síndrome de Down "Sembrando hoy la vida de mañana". Organizados por AVESID (Asociación Venezolana para el síndrome de Down). A cargo de Beatriz Garvía, psicóloga del CMD. Celebrado en Caracas, los días 8 y 9 de noviembre de 2005.

- ***El grupo: un instrumento de intervención para el desarrollo global del niño/a con SD en el proceso de inclusión social.***

Inicio del estudio: **1997**. Finalización del estudio: **1999**.

Realizado por: Rosa Borbonés y Marta Golanó, de los servicios de Seguimiento en la Etapa Escolar y del CDIAP respectivamente, de la FCSD.

Resumen. Se realizó, mediante la técnica de trabajo en grupos, el seguimiento y la valoración del desarrollo de las relaciones interpersonales de un grupo de niños con síndrome de Down, de edades comprendidas entre 7 y 10 años de edad, durante dos años.

Publicaciones derivadas:

Borbonés R. Los grupos psicoterapéuticos de niños y adolescentes con el síndrome de Down (I). SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2003; vol 7: 44-7.

Borbonés R. Los grupos psicoterapéuticos de niños y adolescentes con el síndrome de Down (II). SD-DS Revista Médica Internacional sobre el Síndrome de Down 2004; 8: 13-6.

Encuentros: La Educación Especial en Cantabria, Conferencia "Los grupos terapéuticos de personas con SD durante la etapa escolar", Gobierno de Cantabria, Santander, Mayo del 2001 a cargo de Alexia de Grecia (SSEE).

Borbonés R, Golanó M. The group: an instrument of intervention for the global development of the child with Down's syndrome in the process of social inclusion. *Down Syndrome Research and Practice* 1998; 5(2): 88-92.

Participación docente y moderación de la mesa en el Symposium presentado por la FCSD en el II Congreso Nacional y V Internacional sobre "Salud mental-Discapacidad Intelectual: hacia un modelo integral en Investigación y Atención Socio-Sanitaria", organizado por la Asociación de Profesionales en Discapacidad Intelectual (AEECRM). Conferencia: "Grupo terapéutico de niños y adolescentes con SD, un espacio para conocerse", a cargo de Rosa Borbonés, psicóloga y logopeda del SSEE. Barcelona, 6, 7 y 8 de octubre de 2005.

- **Una intervención constructivista en las relaciones interpersonales.**

Inicio del estudio: **1990**. Finalización del estudio: **1992**.

Realizado por: Marta Golanó, del CDIAP de la FCSD.

Resumen. Estudio realizado en dos niños con síndrome de Down, entre 9 y 11 años de edad, en el que se valoró la evolución de la interacción a lo largo de un periodo de dos años.

Publicaciones derivadas:

FCSD. Una intervención constructivista en las relaciones interpersonales [vídeo]. Barcelona: FCSD, 1992.

Golanó M. Una intervención constructivista en las relaciones interpersonales. Ponencia presentada en las "Jornadas de Pedagogía operatoria". San Sebastián, 1991.

EVOLUCIÓN DE LAS DIFERENTES ACTIVIDADES SIMBÓLICAS EN UNA PAREJA DE NIÑOS CON SD.

Inicio del estudio: **1990**. Finalización del estudio: **1992**.

Realizado por: Rosa Borbonés, del Servicio de Seguimiento de la FCSD.

Resumen. Se evaluó el desarrollo de la actividad simbólica (imitación, dibujo y juego) en dos niños en el periodo comprendido entre los 9 y los 11 años de edad, durante dos años.

Publicaciones derivadas:

FCSD. Adivina qué hago. [vídeo] Barcelona: FCSD, 1992.

Borbonés R. Estudio longitudinal de los diversos sistemas de simbolización utilizados en la reconstrucción de una situación de juego simbólico. Niño/a con síndrome de Down. Ponencia presentada en las "Jornadas de Pedagogía operatoria" San Sebastián, 1991.

CONGRESOS INTERNACIONALES

Se empezaron a celebrar en el año 1985 en Barcelona, con carácter bienal, y a partir de 1997, se dividieron en dos jornadas: unas de cariz más médico y otras de cariz más psicopedagógico. Así, desde ese año, cada dos años se celebran alternativamente las jornadas médicas y las jornadas psicopedagógicas.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON CHROMOSOME 21 AND MEDICAL RESEARCH ON DOWN SYNDROME

2005

La *III International Conference on Chromosome 21 and Medical Research on Down Syndrome* ha sido organizada por la Fundació Catalana Síndrome de Down, con la colaboración científica del "National Down Syndrome Society" de Nueva York, tuvo lugar en Barcelona los días 18 y 19 de marzo de 2005. Esta conferencia se ha convertido en un foro clásico de discusión sobre los avances en la investigación sobre el cromosoma 21 y SD. Los ponentes, que eran expertos internacionales, ofrecieron una visión actualizada de los aspectos clínicos, diagnósticos y genéticos de sus investigaciones. Durante dos días intensos los investigadores tuvieron la oportunidad de compartir experiencias y desarrollar nuevas colaboraciones.

Programa:

- Exploring the neurobiology of Down syndrome: new insights suggest new treatment strategies. **W.C. Mobley.**
- Oxidative stress markers in Down syndrome (IX Ramon Trias Fargas Award). **A. Casado.**
- Meiotic prophase features, pairing and recombination, in Down syndrome oocytes. **M. García.**
- Cardiac problems on the Down syndrome during adult life. **Q. Ferrer.**
- Torticollis in Down syndrome. **J. Puig Galy.**
- Characterization of the genes in the DSCR2 – SH3BGR region of chromosome 21. **R. Oliva.**
- Phenotypic description and modeling of murine models overexpressing HSA 21 genes. **J. M. Delabar.**
- DYRK1a and neuronal alterations in murine models of Down syndrome. **X. Estivill.**
- Updated growth charts for the spanish children with Down syndrome. **X. Pastor.**
- Complementary and alternative treatments for Down syndrome. **W. Cohen.**
- External auditory canal size in DS. Relationship with ear pathology in children and adolescents. **J. Domènech**
- Compensatory responses in the brains of adults with Down syndrome. **E. Head.**
- The cerebral cortex in Down syndrome murine models. **M. Dierssen.**
- Foundations for therapy of neuronal deficits in Down syndrome. **R.H. Reeves.**
- Protective effect of green tea on brain alterations in murine models overexpressing Dyrk1a. **J. M. Delabar.**
- Gene expression profiles in Down syndrome and in mouse models. **M. Sultan.**
- Dementia and Down syndrome: neuropathological substrates of clinical variability. **Leverenz, B. James.**

- Cognitive and behavioural effects of donepezil in adults with dementia associated with Down syndrome. **M. Boada, M. Buendía**
- Behaviour and learning in the ts65dn mice, a model for Down syndrome: new contributions. **J. Flórez.**
- The pyramidal neuron in cognition and mental retardation. **R. Benavides-Piccione.**
- Reducing oxidative damage and providing behavioural enrichment may promote successful aging in Down syndrome: evidence from a longitudinal study in a canine model of human aging. **E. Head.**

2001

La *II International Conference on Chromosome 21 and Medical Research on Down Syndrome* tuvo lugar en el auditorio que la Fundació Caixa de Catalunya tiene en el edificio de "La Pedrera" con una asistencia de 142 personas. En este congreso se trataron paralelamente las dos vertientes básicas de la investigación actual sobre el SD, el estudio genético y los avances médicos en la salud de estas personas. Las sesiones constaron de ponencias oficiales, a cargo de los profesores invitados, y de otras ponencias seleccionadas entre las presentadas por los asistentes, donde los diferentes equipos de trabajo presentaron sus experiencias. La conferencia estaba diseñada para que hubiera un intercambio de experiencias entre los diferentes grupos que trabajaban en temas cómo: medicina preventiva y curas médicas, investigación médica en el SD, el cromosoma 21 en sus diferentes facetas, análisis genético del comportamiento humano, causas genéticas del retraso mental, terapia génica y tratamientos alternativos. El programa estaba dirigido a profesionales de las diferentes ramas de la ciencia que están relacionadas con el SD, principalmente médicos, biólogos y otros profesionales de materias relacionadas con la salud.

A esta conferencia asistieron entre otros ponentes: el prof. D. Patterson, catedrático de genética de la Universidad de Denver, Colorado, EE.UU.; el Dr. I. Cohen, pediatra del Children's Hospital de Pittsburgh, Pennsylvania, EE.UU.; la Dra. B. Patterson de Cincinnati, Ohio, EE.UU.; el prof. J. Flórez, catedrático de farmacología de la Universidad de Santander; el Dr. J. M. Delabar, del Hospital Necker de París, Francia, y el Dr. M. Petersen, del Aghia Sophia Children's Hospital de Atenas, Grecia.

Este acontecimiento reunió en Barcelona, del mismo modo que hace cuatro años, a numerosos expertos mundiales de los ámbitos médico y científico, especializados en los aspectos genéticos y clínicos del SD. Durante dos días de intensa actividad y dilatadas sesiones académicas, 120 profesionales de 21 países diferentes debatieron los temas más candentes relacionados con la trisomía 21.

También cabe mencionar la reunión del Down Syndrome Medical Interest Group (DSMIG), un grupo de especialistas formado en Estados Unidos en 1994, y que establece periódicamente las pautas sobre programas de salud, que después son seguidas y adaptadas por diferentes grupos de trabajo en todo el mundo. Esta reunión se celebró el 5 de abril de 2001, precediendo a las sesiones científicas de la *II Conferencia Internacional sobre el Cromosoma 21 e Investigación Médica en Síndrome de Down* y reunió por primera vez en Europa del grupo de expertos médicos que trabajan sobre las pautas de salud específicas para el SD.

1997

La *I International Conference on Chromosome 21 and Medical Research on Down Syndrome* fue organizada por el CMD de la Fundación con la voluntad de crear una plataforma para el intercambio científico. Con cuyo objeto y con colaboración con el CMD y pasados tres años desde que se iniciaron los proyectos de investigación científica y genética y con los fondos obtenidos en *La Marató* de TV3, se quiso destacar especialmente los trabajos obtenidos en *La Marató* de TV3 llevados a cabo por los 10 equipos de investigación. Se invitó como ponentes oficiales a 14 profesores de contrastado prestigio, que expusieron diferentes aspectos relacionados con el SD y el cromosoma 21. A esta conferencia asistieron más de 160 participantes de 23 países, con destacados ponentes de ámbito internacional, especialistas de una amplia variedad de disciplinas relacionadas con el estudio del SD y el cromosoma 21, que presentaron los nuevos avances en la investigación clínica y genética. Un alto nivel científico que se manifestó en más de 25 presentaciones orales libres y en más de 80 pósters científicos presentados por los participantes.

JORNADAS INTERNACIONALES SOBRE EL SÍNDROME DE DOWN

2009

X Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down: La conquista de la dignidad.

2007

IX Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down: Hacia la tercera edad: retos y esperanzas.

2003

VIII Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down: Construyendo el futuro: interrogantes de hoy. Respuestas para mañana. Avances médicos y psicopedagógicos.

1999

VII Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down: Llegar a ser adulto. Avances médicos y psicopedagógicos.

1995

VI Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down: Proceso hacia la vida adulta de las personas con síndrome de Down. Avances médicos y psicopedagógicos.

1993

V Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down: La relación con el otro para la construcción de la identidad. Avances médicos y psicopedagógicos.

1991

IV Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down: Para llegar a ser una persona autónoma. Avances médicos y psicopedagógicos.

1989

III Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down: El adolescente y el joven. Avances médicos y psicopedagógicos.

1987

II Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down: El niño en edad escolar. Avances médicos y psicopedagógicos.

1985

I Jornadas Internacionales sobre el síndrome de Down: Estado de la cuestión. Avances médicos y psicopedagógicos.

PREMIO BIENAL DE INVESTIGACIÓN RAMON TRIAS FARGAS

2009

1er premio: **Perfil de la enfermedad celíaca en los pacientes con síndrome de Down.** Drs. A. Rodríguez Martínez, B. Espín Jaime, A. González-Meneses López, M. González Fernández-Palacio, A. Pizarro Martín, I. Gómez de Terreros Sánchez.

Accésit: **Leucemia aguda linfoblástica infantil y síndrome de Down: Análisis de los protocolos SHOP/LAL-99 y 05.** Dra. M. García Bernal.

2007

1er premio: **Utilidad de baterías neuropsicológicas estandarizadas en sujetos adultos con síndrome de Down y demencia.** Drs. M. Boada, M. Alegret, M. Buendía, I. Hernández, G. Viñas, A. Espinosa, S. Lara, M. Guitart, Ll. Tàrraga.

Accésit: **El envejecimiento en el síndrome de Down: genes candidatos para el declive cognitivo.** Drs. M. Martínez de Lagrán, A. Bortolozzi, J. Gispert, O. Millán, F. Artigas, C. Fillat, M. Dierssen.

2005

Marcadores de estrés oxidativo en el síndrome de Down. Drs. Á. Casado, ME. López-Fernández, R. Ruiz.

2003

Alteraciones de la microarquitectura de la corteza cerebral en el ratón TS65DN, un modelo murino de síndrome de Down: efectos del enriquecimiento ambiental. Drs. M. Diersen, R. Benavides-Piccione, C. Martínez-Cué, X. Extivill, J. Flórez, GN. Elston, J. De Felipe.

2001

Estudio citogenético-molecular del síndrome de Down: correlaciones genotipo-fenotipo en seis casos de trisomía parcial del cromosoma 21. Drs. M. Nadal del Grupo de investigación del síndrome de Down del Centro de Genética Médica y Molecular del *Institut de Recerca Oncològica* (IRO).

1999

La salud en el Síndrome de Down. Drs. R. Linares García-Valdecasas, A. Castro Lobera, de la Universidad Autónoma de Madrid.

1997

Detección precoz de la pérdida de audición en pacientes con síndrome de Down. Dr. C. López Soler, de la Universidad de Granada.

1995

Premio declarado desierto

1993

Atención temprana del lenguaje expresivo en niños con síndrome de Down. Estudio comparativo del desarrollo entre dos grupos con diferente inicio temporal. Dr. F. Hurtado Murillo, del Hospital La Fe de Valencia.

1991

Estudio de la frecuencia del SD en España. Importancia de la distribución temporo-espacial para la prevención. Dr. M. L. Martínez-Frías, de la Universidad Complutense de Madrid.

1989

Análisis epidemiológico de la Trisomía 21. Estudio citogenético, perinatólogo y clínico en pacientes con Trisomía 21. Dr. M. A. Ibáñez Olías, de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid.

Anexo 2
Libros
Cuentos infantiles

LIBROS

Tú bebé con síndrome de Down

AAVV

Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 2011

43 p. PVP: 15 €

9788493627096

(También en catalán)

Síndrome de Down y Demencia. Guía práctica.

Diana Kerr.

Edición: revisada y ampliada por Bessy Benejam

Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 2009

115 p. PVP: 12 €

9788493627034

Síndrome de Down. Hacia la tercera edad: retos y esperanzas. Recopilació de les ponències de les IX Jornades Internacionals sobre la síndrome de Down.

Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 2009

174 p. PVP: 15 €

9788493627027

Fundació Catalana Síndrome de Down: servicios y metodología

Compilación: Beatriz Garvía Peñuelas

Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 2009

111 p. PVP: 6 €

9788492102099

(También en catalán e inglés)

Su hijo con síndrome de Down. De la A a la Z. Guía práctica para padres de los aspectos médicos del síndrome de Down

Josep Maria Corretger, Agustí Serés, Jaume Casaldaliga, Ernesto Quiñones, Katy Trias

Barcelona: Antares; Fundació Catalana Síndrome de Down, 2008

236 p. PVP: 15 €

9788488825964

Síndrome de Down: construyendo el futuro, interrogantes de hoy, respuestas para mañana. Recopilación de las ponencias de las VIII Jornadas Internacionales sobre el Síndrome de Down

AAVV

Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 2008

254 p. PVP: 15 €

9788493627010

Mírame con otros ojos : la imagen de la discapacidad

AAVV

Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 2005

56 p. PVP: 20 €

8492102063
(También en catalán)

Síndrome de Down: aspectos médicos actuales

Josep M. Corretger, Agustí Serés, Jaume Casaldaliga, Katy Trias
Barcelona: Masson; Fundació Catalana Síndrome de Down, 2005
385 p. PVP: 51.50 _
8445815040

Síndrome de Down: Construyendo el futuro, interrogantes de hoy, respuestas para mañana. Recopilación de las ponencias de las VIII Jornadas Internacionales sobre el Síndrome de Down [Libro electrónico]

AAVV
Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 2004
254 p.PVP: 12 €
8492102020

Sexualidad, las relaciones y yo. Libros de sexualidad para jóvenes adultos

AAVV
Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 2002
8 vol. PVP: 18 €
8492102071

Ayudar a las personas con discapacidad a vivir en un hogar propio

Klein, Jay
Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 2000
119 p. PVP: 12.02 €
8492102055

Llegar a ser adulto. Recopilación de las ponencias de las VII Jornadas Internacionales sobre el Síndrome de Down

AAVV
Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 2000
161 p. PVP: 15.03 €
8492102063

Síndrome de Down y demencia: guía práctica

Kerr, Diana
Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 1999
89 p. PVP: 12.02 €
8492102012

Síndrome de Down: proceso hacia la vida adulta. Recopilación de las VI Jornadas Internacionales sobre el Síndrome de Down

AAVV
Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 1998
136 p. PVP: 9.61 €
9788493627010

Síndrome de Down: aspectos médicos y psicopedagógicos

AAVV

Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down; Masson, 1996

64 p. PVP: 56.60 €

8445804936

El Viaje del se_ or Down al mundo de los adultos

Montobbio, Enrico

Barcelona: Masson, 1995

57 p. PVP: 10.90 €

8445803476

La Identidad difícil: el falso yo en la persona con discapacidad psíquica. Una hipótesis teórica según el pensamiento de Bion

Montobbio, Enrico

Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down; Masson, 1995

67 p. PVP: 9.30 €

8445803484

Síndrome de Down: la relación con el otro en la construcción de la identidad. Avances médicos y psicopedagógicos. Recopilación de las ponencias de las V Jornadas Internacionales sobre el Síndrome de Down

AAVV

Barcelona: Fundació Catalana per a la Síndrome de Down, 1995

673 p. PVP: 6.01 €

8492102004

(Edición bilingüe: catalán y castellano)

Atención médica en el síndrome de Down: un planteamiento de medicina preventiva

Rogers, Paul T.

Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 1994

357 p. PVP: 10.82 €

8460496058

Incapacitación-tutela de personas con discapacidad

Corominas, Andreu

Barcelona: Fundació Catalana Tutelar de Disminuïts Psíquics; Fundació Catalana Síndrome de Down, 1993

37 p.

(También en: catalán)

Síndrome de Down: para llegar a ser una persona autónoma: avances médicos y psicopedagógicos. Recopilación de las ponencias de las IV Jornadas Internacionales sobre el Síndrome de Down

AAVV

Barcelona: Fundació Catalana Síndrome de Down, 1992

475 p. PVP: 6.01 €

8460450406

(Edición bilingüe: catalán y castellano)

Cambio de relaciones: compartir los planes de acción con las personas con discapacidades intelectuales

Glaister, Ann

Barcelona: Milán; Fundació Catalana Síndrome de Down, 1991

220 p. PVP: 4.51 €

8478181547

Síndrome de Down: qu_ens cal saber?

AAVV

Barcelona: Generalitat de Catalunya. Departament de Benestar Social. Programa d'Accions Urgents per a Disminuïts, 1991

63 p.

8439316674

Síndrome de Down: el adolescente y el joven con síndrome de Down. Avances médicos y psicopedagógicos. Recopilación de las ponencias de las III Jornadas Internacionales sobre el Síndrome de Down

AAVV

Barcelona: Fundació Catalana per a la Síndrome de Down, 1991

434 p. PVP: 5.78 €

8440495137

(También en: catalán)

El síndrome de Down: una introducción para padres

Cunningham, Cliff

Barcelona: Paidós, 1990

229 p. PVP: 15.03 €

8475096123

El Desafío de la integración: un centro de recursos específico de la deficiencia auditiva

AAVV

Barcelona: Milan; Fundació Catalana Síndrome de Down, 1990

184 p. PVP: 3.01 _

8478181539

Nuestra sexualidad: por una vida afectiva y sexual normalizada

Edwards, Jean P. ; Elkins, Thomas E.

Barcelona: Milán; Fundació Catalana Síndrome de Down, 1990

156 p. PVP: 6.01 €

8478181520

Criterios de funcionalidad

Brown, Lou

Barcelona: Milan; Fundació Catalana Síndrome de Down, 1989

162 p.

8478181512

Inventario de desarrollo Battelle

AAVV

Barcelona: Fundació Catalana per a la Síndrome de Down, 1989

7 vol.

8440444311

Síndrome de Down: avances médicos y psicopedagógicos. Recopilación de las ponencias de las II Jornadas Internacionales sobre el Síndrome de Down

AAVV

Barcelona: Fundació Catalana per a la Síndrome de Down, 1988

332 p.

844042072

(Edición bilingüe: catalán y castellano)

CUENTOS INFANTILES

Mis hermanos y yo

Sierra i Fabra, Jordi

Barcelona: Edebé, 2003

30 p. PVP: 7.5 €

8423664112

(También en catalán, gallego y euskera)

Soy especial para mis amigos

Sierra i Fabra, Jordi

Barcelona: Edebé, 2003

31 p. PVP: 7.5 €

8423664139

(También en catalán, gallego y euskera)

¿Qué seré cuando sea mayor?

Sierra i Fabra, Jordi

Barcelona: Edebé, 2003

31 p. PVP: 7.5 €

8423664120

(También en catalán, gallego y euskera)

CANDIDATURA DE OTROS PAÍSES DE HABLA ESPAÑOLA Y PORTUGUESA

SISTEMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL (URUGUAY)

INSTITUTO DE LA SEGURIDAD SOCIAL, SECTOR SALUD

Premios Reina Sofía 2010, de Prevención de la Discapacidad

Autores

Dra. B.C. Graciela Queiruga

B.C. María Machado

Dra. Aida Lemes

Dra. Cristina Ferolla

Dra. Inés Iraola

B.C. Paola Garlo

B.C. Cecilia Queijo

Laboratorio de Pesquisa Neonatal (LPN), Gerencia de Laboratorio, Instituto de Seguridad Social.

Dra. B.C. Graciela Queiruga, Dra. Aida Lemes, B.C. Paola Garlo, B.C. María Machado, B.C. Cecilia Queijo, Lic. Fernanda González, Lic. Lylían Corbo, Lic. Karina Franca, Lic. Alvaro Pacheco, Aux. Claudía Noya, Aux. Ana Soria, Bach. Pablo Da Silva, Bach. Lucía Cáceres.

Equipo multidisciplinario de tratamiento y seguimiento, DEMEQUI, Instituto de Seguridad Social.

Dra. Cristina Ferolla, Dra. Gabriela Parallada, Dra. Cristina Zabala, Dra. Inés Iraola, Lic. Carmen Camacho, Asis. Social Malva Martínez, Lic. Dinora Consentino, Lic. Nut. Mariana Castro, Lic. Nut. Laura Fernández, Lic. Nut. Cecilia Muxí.

Índice*

RESUMEN	76
ANTECEDENTES GENERALES	76
SISTEMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL EN URUGUAY	78
ANTECEDENTES LATINOAMERICANOS	78
ANTECEDENTES DEL PAÍS.....	78
DESARROLLO HISTÓRICO DEL SISTEMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL ..	81
SITUACIÓN ACTUAL DEL SISTEMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL.....	84
OBJETIVOS DEL SISTEMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL.....	85
Objetivo general:	85
Objetivos específicos:.....	85
MUESTRAS UTILIZADAS	85
DETECCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO	86
DETECCIÓN DE FENILCETONURIA	89
DETECCION DE HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA	90
DETECCIÓN DE FIBROSIS QUÍSTICA.....	90
PROGRAMA PILOTO: TÁNDEM MASA	90
CONTROLES DE CALIDAD.....	93
DIFUSIÓN Y CAPACITACIÓN	94
POLICLÍNICA DE SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO	
DE ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO DEL SNPN.....	95
1- <i>Hiperfenilalaninemias</i>	97
2- <i>Deficiencia de Acil-CoA-deshidrogenasa de cadena media (MCAD)</i> .	98
3- <i>Acidemia metilmalónica</i>	98
4- <i>Deficiencia de B12 materna</i>	98
5- <i>Galactosemia Clásica</i>	98
FUTURO DEL SNPN	99
BIBLIOGRAFÍA	99

*Menú principal

RESUMEN

El presente trabajo muestra las peculiaridades del Programa de Pesquisa Neonatal de Uruguay, hoy incorporado al Sistema Nacional Integrado de Salud, como Sistema Nacional de Pesquisa Neonatal. Dados los antecedentes de instituciones y programas ya existentes en el país, se trató de coordinar esfuerzos entre cuatro instituciones públicas, comprometidas con los objetivos del programa: el Ministerio de Salud Pública (MSP), como órgano rector de las políticas de Salud, el Instituto de la Seguridad Social (ISS), como organismo encargado de la Previsión aportando financiamiento para laboratorio, seguimiento y tratamiento de los pacientes, la Comisión Honoraria para Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes, encargada del Programa de Inmunización controlando la cobertura de los nacimientos y la Administración Nacional de Correos en el transporte de muestras.

Comenzando por Hipotiroidismo Congénito e incorporando luego Hiperplasia Suprarrenal Congénita y Fenilcetonuria, se han evitado 403 retardos mentales por Hipotiroidismo Congénito en 20 años de trabajo y 5 por Fenilcetonuria en 2 años de desarrollo. Se realiza un programa piloto de pesquisa por Espectrometría de Masa para la detección de Errores Innatos del Metabolismo y en el mes de junio se incorpora la detección neonatal de Fibrosis Quística.

Actualmente se trabaja para la ampliación tanto edilicia como tecnológica del Laboratorio de Pesquisa Neonatal para cumplir con las necesidades de confirmación y seguimiento de los casos detectados.

ANTECEDENTES GENERALES

Una vez que los programas de salud infantil han logrado superar la mortalidad por desnutrición, diarreas, enfermedades infecciosas y trasmisibles, se han visto como la mayor causa de mortalidad infantil a los Defectos Congénitos y dentro de estos los Errores Innatos del Metabolismo. A veces algo tan duro como la muerte pueden ser el retardo mental severo, irreversible y devastador que se podría haber evitado, en los niños afectados por estas enfermedades.

La mayoría de ellas sin síntomas clínicos al momento de nacer pero sí con pruebas bioquímicas que hacen posible su detección precoz. Hace más de 40 años, el Dr. Robert Guthrie a través de sus trabajos introduce la idea de detectar la enfermedad y tratarla antes de que produzca un deterioro irreparable. Se han ido ajustando y logrando pautas sobre qué enfermedades son posibles de pesquisar (1,2).

Es así que el American College of Medical Genetics ha publicado un score al que somete las condiciones de la enfermedad que deberá ser incluida en los programas de pesquisa neonatal, siendo una guía invaluable para quienes trabajan en esta área pero deberán ser estudiadas de acuerdo a las etnias y condiciones ambientales de cada país. (3) Por lo tanto, se define el término "pesquisa" como sinónimo de screening, tamizaje, despistaje, cribado, quedando claro que es una "búsqueda masiva de individuos en situa-

ción de riesgo de ser afectados de enfermedades y que una vez hallados requieren pruebas confirmatorias y diagnóstico clínico y bioquímico".

Un Programa Nacional de Pesquisa implica una serie de eslabones que deben funcionar en forma adecuada: educación, información, toma de muestra en tiempo y calidad, transporte ágil, laboratorio con capacidad, tecnología y calidad adecuada al número de nacimientos, equipo interdisciplinario de tratamiento y de seguimiento de los individuos confirmados como positivos verdaderos. Por tanto, el Programa de Pesquisa no es el laboratorio que realiza las pruebas sino un conjunto multidisciplinario de técnicos e Instituciones que apuestan por trabajar, poner esfuerzo y dinero en prevenir las enfermedades que la comunidad científica y autoridades de salud decidan en cada país o estado. (4)

El Programa deberá contar con la voluntad política del país o estado a través de reglamentos o leyes que apoyen su continuidad en el tiempo, el órgano rector de salud que normalice las enfermedades a estudiar, la red de maternidades y personal de salud encargado de tomar las muestras y enviarlas, un sistema seguro y rápido de transporte y un laboratorio capaz de realizar las pruebas con controles de calidad internos y externos que avalen lo que realiza (5) y un equipo multidisciplinario de técnicos: médicos, bioquímicos, psicólogos, nutricionistas, asistente social y licenciados en enfermería para el seguimiento y tratamiento de los casos detectados.

Todo Programa debe ser evaluado en el tiempo para demostrar su eficacia y estimar la incidencia de las enfermedades estudiadas. Ello además permite la identificación de potenciales falsos positivos o falsos negativos.

La tecnología ha colaborado con los programas de pesquisa neonatal haciéndolos más económicos y permitiendo que en una sola gota de sangre puedan detectarse múltiples enfermedades. Es reconocido mundialmente la evaluación de los beneficios económicos que justifican estos programas. (6)

SISTEMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL EN URUGUAY

ANTECEDENTES LATINOAMERICANOS

La pesquisa neonatal en Latinoamérica tuvo sus primeros pasos a mediados de los años 70. Sin embargo, pasaron varios años antes de que se llevara a cabo su integración con el sistema de salud pública así como su implementación continua y sistemática bajo la estructura de un programa.

Los países latinoamericanos pueden ser caracterizados, no solo por su diversidad geográfica, demográfica, étnica, económica y de sistemas de salud, sino también por lo heterogéneo de las actividades respecto a la pesquisa neonatal, lo que da un grado de variación en cuanto a la organización: países con un cumplimiento óptimo; otros con rápida expansión de su cobertura; algunos otros en una fase de implementación reciente; otros con actividades mínimas, aisladas y no organizadas; y finalmente otros sin ninguna actividad relacionada con la pesquisa neonatal (7) (Tabla1).

Tabla 1: comparación entre los Programas de Pesquisa Latinoamericanos

CHILE	98	HC	PKU	MASA (selectivo)
COSTA RICA	99.3	HSC, HC,	MASA (24 enf.)	FQ (ad)
CUBA	99.5	HSC, HC,	PKU, GAL	
URUGUAY	99.5	HC, PKU, HSC,	FQ, MASA (PP)	
BRASIL	80.2	HC, PKU, Hb,	HSC(ad) GAL(ad) MSUD(ad)	
MÉXICO	70	HC, PKU(ad)	HSC(ad), MSUD(ad)	
ARGENTINA	85	HC, PKU, HSC,	GAL, MSUD, FQ, BIOTINIDASA	
COLOMBIA	80	HC, PKU(ad),	HSC(ad) GAL(ad)	
PANAMÁ	48	HC, G6PD, HSC,	GAL, PKU, Hb	
PARAGUAY	30	HC, PKU, FQ,	HSC(ad), FQ(ad)	
VENEZUELA	25-30	HC, PKU	HSC(ad) GAL(ad)	
NICARAGUA	6	HC		
PERÚ	10	HC, HSC		
BOLIVIA		A demanda		
GUATEMALA		A demanda		
ECUADOR		A demanda		
REPUBLICA DOMINICANA		A demanda		
EL SALVADOR		0		
HONDURAS		0		
HAITÍ		0		

ad: a demanda. PP: Programa Piloto. HC: Hipotiroidismo Congénito. HSC: Hiperplasia Adrenal Congénita. PKU: Fenilcetonuria. FQ: Fibrosis Quística. Gal: Galactosemia. Hb: Hemoglobinopatías. MSUD: Leucinosis. G6PH: Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa

ANTECEDENTES DEL PAÍS

Uruguay presenta características geográficas, demográficas, socioculturales e indicadores de salud que lo singulariza en el contexto latinoamericano.

Está ubicado en el sureste de América del Sur con una superficie de 176.215 kilómetros cuadrados, sin importantes accidentes geográficos, con fácil comunicación y accesibilidad en todo el territorio.

En el aspecto demográfico, Uruguay cuenta con una población de 3.344.938 habitantes, de los cuales el 40% vive en la capital del país (Montevideo). Muestra también un alto grado de urbanización, ya que el 93% de la población se concentra en zonas urbanas. Su población es homogénea, sin diferencias étnicas y con una tasa de alfabetización del 97,9%.

A lo largo del tiempo ha experimentado cambios importantes en la dinámica demográfica. Un bajo número de nacimientos de 47.166, con una tasa de natalidad (14.5 por mil habitantes), el descenso de la fecundidad (tasa global de fecundidad de 2.1) y el aumento de la esperanza de vida al nacer (76.1 años para ambos sexos) explica el proceso de envejecimiento de la población con una tasa de fecundidad por debajo de la línea de reemplazo. Uruguay atraviesa una fase muy avanzada de la transición demográfica.

En términos de sistema de salud, a partir de 2005 se inició una reforma estructural del sector, la cual se consolida en 2007 con la aprobación del Sistema Nacional Integrado de Salud (SNIS) por medio de la Ley 18.211 que garantiza la accesibilidad, calidad, equidad y universalidad a los servicios de salud. En tal sentido se establecen cambios en el Modelo de Atención; Modelo de Financiamiento; y Modelo de Gestión. Se crea un fondo único de financiamiento denominado Fondo Nacional de Salud (FONASA) destinado a cubrir el conjunto de servicios médicos para toda la población, ya sea de alta, mediana y baja complejidad, en un único fondo de financiamiento. Los usuarios del sistema aportan al Fondo un porcentaje de su ingreso y obtienen atención médica de parte de los prestadores. Por su parte, los organismos que administran el Fondo pagan a los prestadores una cápita ajustada por sexo y edad del usuario, y un pago fijo por afiliado o usuario condicionado al cumplimiento de metas asistenciales.

El pago de cápita ajustada por sexo y edad busca ser un mecanismo transparente y pertinente con el objetivo de conseguir que las personas de mayores ingresos y menores riesgos transfieran recursos hacia las personas de bajo o nulo ingreso y mayores riesgos o hacia las instituciones que concentran la atención de estos grupos. A esto se suma el pago por metas para estimular la calidad de la atención en especial en las acciones de promoción y prevención en salud (www.msp.gub.uy).

El SNIS de Uruguay está constituido por los subsectores público y privado. Varias instituciones componen el sector público de prestación de servicios de salud. La red de servicios de salud de la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE) es la principal del país, y comprende hospitales, centros de salud y policlínicas. Da cobertura a una población de 1.192.580 personas, aproximadamente el 36% de la población total del país. El Banco de Previsión Social (BPS), actual Instituto de Seguridad Social (ISS), fue creado mediante la Constitución de la República, art. 195 del año 1967 ley 16.713, como ente autónomo, con el cometido de: coordinar los servicios estatales de Previsión Social y organizar la Seguridad Social (www.bps.gub.uy). Dentro de la estructura organizativa del ISS,

las prestaciones de salud están destinadas a brindar asistencia, diagnóstico, tratamiento y prevención a sus beneficiarios de acuerdo a las normas legales y reglamentarias en forma directa o a través de terceros. Se considera beneficiario del ISS el hijo o menor a cargo de todo contribuyente del sistema o hijo de funcionario del ISS, en ambos casos cuando no tenga cobertura privada o cuando ésta no cubra la asistencia especial. Las prestaciones de salud del ISS están divididas en cuatro sectores:

- 1) Centros Materno Infantiles (CMI) destinados al primer nivel de atención y a la mujer embarazada.
- 2) Unidad de Perinatología (UP): destinado a la atención del parto de las esposas de los trabajadores y la asistencia integral del niño hasta los 90 días de vida.
- 3) Laboratorio Central dentro del cual funciona el Laboratorio de Pesquisa Neonatal (LPN).
- 4) Departamento de Especialidades Médico Quirúrgicas (DEMEQUI), que brinda asistencia a beneficiarios portadores de patologías congénitas, con o sin malformaciones o patologías emergentes de riesgo perinatal.

En términos de indicadores de salud, Uruguay ha privilegiado el desarrollo de programas de promoción de salud y prevención de enfermedad destinados a la infancia. En el marco del fortalecimiento de las acciones preventivas de la salud infantil, el país ha desarrollado un Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) que incluye las principales vacunas para la infancia. La aplicación es universal, gratuita y obligatoria, logrando una cobertura del 95%. Ha sido el primer país en Latinoamérica en incorporar nuevas vacunas tales como anti hemophilus influenzae, antivariola y antineumococo 13 valente.

En las últimas décadas, se han visto importantes cambios en el perfil epidemiológico de las causas de morbilidad infantil. La mortalidad infantil, con una tendencia ya consolidada al descenso, ha alcanzado en el año 2009 la cifra de 9.6 por mil nacidos vivos. Se ha logrado una disminución sostenida de las enfermedades infecciosas e inmunoprevenibles y de la desnutrición infantil. De esta manera han pasado a tener jerarquía en relación a las causas de mortalidad infantil los defectos congénitos, enfermedades crónicas, accidentes. Se trata, en todos los casos, de condiciones que conllevan un deterioro de la calidad de vida del niño y su familia por las secuelas y limitaciones que producen en el desarrollo biopsicosocial armónico, al impedir el acceso a una recreación y escolaridad apropiadas.

Dentro de este panorama epidemiológico y demográfico, con una natalidad decreciente, cada niño se constituye en un capital valioso para el futuro del país.

Es en este sentido que adquiere jerarquía el Sistema Nacional de Pesquisa Neonatal (SNPN) como programa de salud pública esencialmente preventivo ya que permite identificar en una población considerada normal, algún individuo que potencialmente tenga una enfermedad en etapa pre sintomática o sea en etapa en la cual una apropiada intervención terapéutica evitará el desarrollo de la misma. Estamos hablando de prevención secundaria.

DESARROLLO HISTÓRICO DEL SISTEMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL

El primero de agosto de 1990, el laboratorio del ISS comenzó la detección del hipotiroidismo congénito (HC) en todo los recién nacidos procedentes de la maternidad de la Unidad de Perinatología del ISS como programa piloto. Por ese entonces era la segunda maternidad del país en número de nacimientos (algo mayor a 3.000 recién nacidos por año). El método usado fue ELISA en placa para la determinación de TSH en suero obtenido de sangre de cordón umbilical. Se eligió esta muestra dado que en ella se realizaba en forma sistemática estudio de VDRL para la detección de sífilis congénita en todos los laboratorios del país. En el año 1991 se detecta la primera niña con HC iniciándose inmediatamente el tratamiento (8).

En los años 1992 y 1993, se detectaron 3 niños con HC y se trataron con éxito, lo que llevó en 1993 a que el Directorio de ISS extendiera esta pesquisa a todos sus beneficiarios del país: Resolución del Directorio N° 44-37 / 93 (www.bps.gub.uy). Esto correspondía a un total de 10.000 recién nacidos por año.

Posteriormente se toma contacto con otros grupos pertenecientes al Ministerio de Salud Pública (MSP) y a la Universidad de la República (UDELAR) los que realizaban la pesquisa para HC en muestra de sangre de talón tomada sobre papel de filtro mediante determinación de TSH por radioinmunoensayo que se realizaba en el Centro de Medicina Nuclear (CMN) del Hospital de Clínicas. Las muestras procedían de los recién nacidos del Hospital de Clínicas y del Hospital de Niños Pereira Rossell y aunando fuerzas, se diagnostican 8 HC en un año.

Dado el impacto de los resultados obtenidos, se presentó a la división de epidemiología del MSP, un proyecto para que en el marco de la Ley 16095 de noviembre de 1989, hoy Ley 18651 del discapacitado, se hiciera obligatoria la determinación de TSH en sangre del cordón de todos los recién nacidos del país. Se hace referencia al artículo 3 de dicha ley que expresa: "prevención es la aplicación de medidas destinadas a impedir la ocurrencia de discapacidades o si estas han ocurrido, evitar que tengan consecuencias físicas, psicológicas o sociales negativas" (www.presidencia.gub.uy).

En 1994 se aprueba el Decreto 183-94 por parte del MSP el cual obliga a todas las instituciones públicas y privadas donde ocurren los nacimientos a realizar la prueba de TSH en sangre de cordón. Este Decreto partió de la iniciativa de los Dres. Alicia Aznares y Eduardo Touyá (UDELAR) y de Aquiles Delfino y Graciela Queiruga del ISS, y fue apoyado por el Dr. José Luis Díaz Roselló desde el programa Materno-Infantil del MSP.

Para que pudiera efectivizarse con éxito, se recurre a la Comisión Honoraria de la Lucha Antituberculosa y Enfermedades Prevalentes (CHLAEP), www.chlaep.org.uy, quien fue y es la encargada en el país del programa de inmunización, para que controle la cobertura del programa, o sea que todos los recién nacidos del país fueran estudiados. Además de centralizar los resultados positivos y realizar el nexo entre las maternidades y el laboratorio. Se logra así en el año 1995 el 95% de cobertura y en los siguientes el 99,5 (Figura 1).

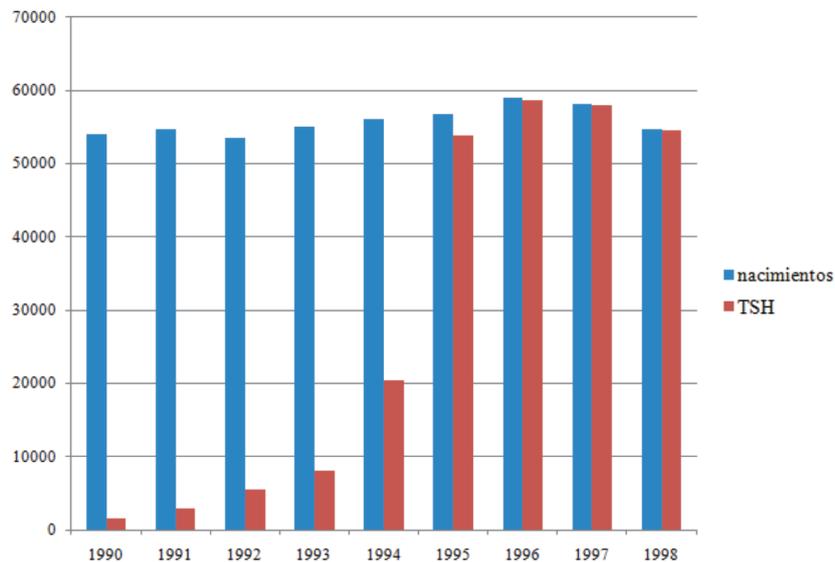


Figura1: Evolución de la cobertura de la pesquisa neonatal de HC

El programa de HC se extendió en 3 etapas de acuerdo a la geografía del país y a los laboratorios capacitados para la determinación de TSH.

1. Muestras de las maternidades más alejadas de Montevideo, se utiliza sangre de cordón impregnando en papel de filtro, se procesaban por RIA en el CMN, Hospital de Clínicas UDELAR hasta el 2006, posteriormente el LPN del ISS se hace cargo de estas muestras.
2. Maternidades más próximas a Montevideo, que ya venían al Laboratorio del ISS junto con las maternidades del MSP enviaban suero obtenido de sangre de cordón para procesar por MEIA.
3. Muestras de las maternidades privadas de Montevideo que se procesaban en sus propios laboratorios y enviaban los resultados a CHLAEP.

Paralelamente a la Pesquisa de HC, se realizaron en el año 1995, en coordinación con la Comisión Honoraria de Estudio y Prevención del Bocio Endémico y Defectos por déficit de Yodo, estudios de yodurias en la población del Uruguay demostrando que, en ese momento, había deficiencia leve de yodo de acuerdo a los criterios *Assesment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring their Elimination WHO/NHD*. Debido a estos resultados se logró la yodación obligatoria de la sal en todo el país (10-12). En el 2004 se repite la determinación de yoduria y se comparan además los valores de mediana de TSH de este año con los obtenidos en el año 1995, verificándose el impacto positivo de la yodación de la sal (13).

Si bien en muchas oportunidades se intentó la extensión de la pesquisa neonatal a otras enfermedades, recién a partir del 2006 se logró sensibilizar a las autoridades de salud.

Por tanto, es en el 2006 que se comienza a trabajar en procura de la extensión del SNPN para otras enfermedades. En octubre de ese año se presenta en el MSP la propuesta y se constituyen grupos de trabajo en las diferentes áreas. El 25 de junio de 2007, el director del programa de Salud Infantil, Dr. Jorge Quian; presenta a los directores Departamentales de Salud (DDS) la propuesta de realizar la Pesquisa de Fenilcetonuria (PKU) e Hiperplasia Suprarrenal Congénita (HSC) a todos los recién nacidos del país.

En el espíritu del SNIS de coordinación con los efectores de salud tratando de complementar fortalezas y no duplicar esfuerzos es que se integran 4 instituciones del estado que coordinan acciones para lograr los objetivos (Figura 2):

- **MSP:** organismo rector de las políticas de salud, decreta la obligatoriedad de las enfermedades a pesquisar.
- **ISS:** aporta su laboratorio, personal e insumos y equipo multidisciplinario de tratamiento de las patologías detectadas.
- **CHLAEP:** cita los casos detectados, las repeticiones y realiza control de seguimiento
- **Administración Nacional de Correos:** asume el compromiso del transporte de muestras desde las maternidades hasta el LPN del ISS.

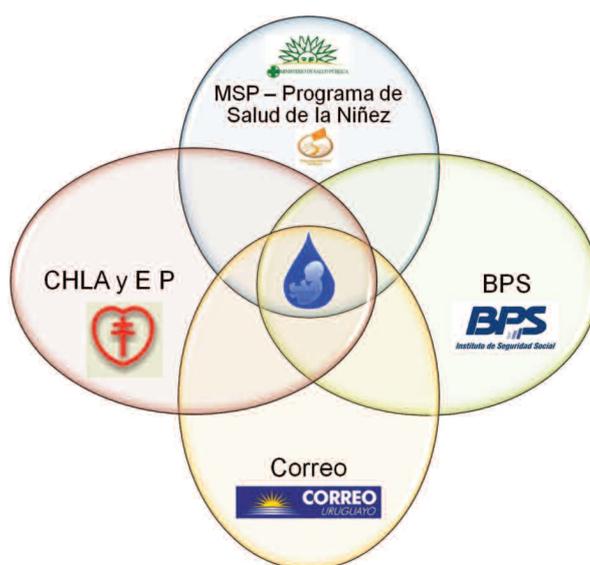


Figura 2. Pilares fundamentales para el desarrollo del SNPN

En agosto de 2006 se presenta al Programa de Desarrollo Tecnológico del Ministerio de Educación y Cultura un proyecto para acceder a un préstamo no reintegrable del Banco Interamericano de Desarrollo para la adquisición de un espectrómetro de masa en tándem y todo el instrumental necesario para la preparación de la muestra para detectar por esta metodología más de 20 enfermedades congénitas del metabolismo de los aminoácidos y de la beta oxidación de los ácidos grasos.

En enero del 2007 se recibe la notificación que el proyecto fue seleccionado en primer lugar. Se logra así un enorme avance de nuestro SNPN, dada la gran ventaja metodológica que significa un único proceso analítico para la identificación discriminativa múltiple de más de 20 enfermedades genéticas prevenibles.

SITUACIÓN ACTUAL DEL SISTEMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL

En noviembre de 2007 el MSP decreta la obligatoriedad de detección de PKU e HSC centralizando todas las muestras de los recién nacidos del país para estos estudios en el LPN del ISS (Decreto 416/07). Esto significa al igual que para el HC, universal, gratuito y obligatorio.

En junio 2008 se obtiene una cobertura del 99,5%, como se observa en la Figura 3.

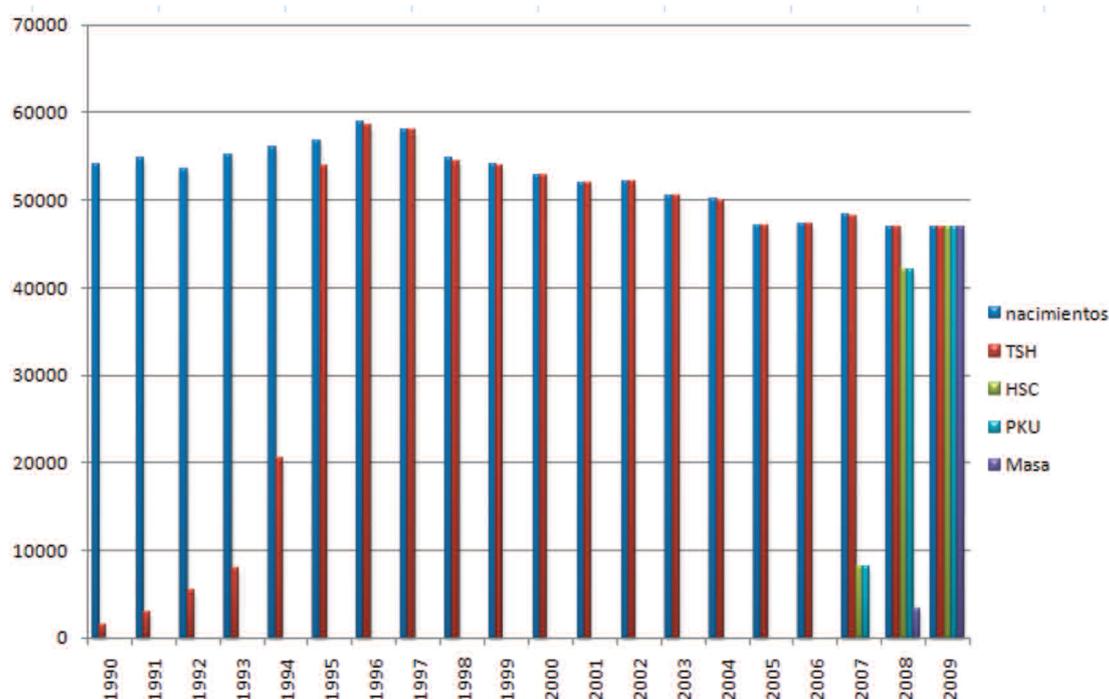


Figura 3: Evolución de los nacimientos en Uruguay y la incorporación de los distintos estudios del SNPN

Se observa que a lo largo de los años que lleva el Programa el número de nacimientos ha disminuido. Desde 1996 se obtiene, prácticamente, casi un 100% de cobertura para el HC y en el 2009 se completó la cobertura para HSC y PKU, realizando con estas mismas muestras el Programa Piloto de Masa que comenzó en diciembre de 2008.

En diciembre 2008 se decreta la obligatoriedad de detección de defectos de la audición (Decreto 389/08).

En junio 2010 se inicia la detección obligatoria de Fibrosis Quística, mediante el estudio de la Tripsina Inmunoreactiva (IRT) en muestra de sangre talón en papel de filtro (Decreto 677/009).

OBJETIVOS DEL SISTEMA NACIONAL DE PESQUISA NEONATAL

Objetivo general:

- Prevención de la discapacidad intelectual y otras discapacidades, que determinarían las enfermedades estudiadas por el SNPN si no son detectadas y tratadas desde el período neonatal.

Objetivos específicos:

- Diagnóstico precoz del recién nacido portador de las patologías pesquisadas.
- Tratamiento específico y seguimiento de los niños diagnosticados.
- Abordaje integral de la enfermedad con énfasis en la familia brindando educación respecto a la enfermedad y sobre la importancia de la adherencia al tratamiento y seguimiento.
- Apoyo psicológico y social al niño y su familia.
- Asesoramiento genético.

MUESTRAS UTILIZADAS

Se define como la población a estudiar a todos los niños nacidos en el territorio nacional. Dado que la mayoría de los partos son institucionales, la pesquisa de HC se continúa realizando con muestra de sangre de cordón, ya que es una muestra segura de obtener. Para el resto de la pesquisa se toma la muestra de sangre de talón en papel de filtro, a las 40 horas de nacido, luego de haber ingerido alimentación proteica. De esta forma se asegura que se le realiza a todo niño la toma de la muestra previa al alta. El cumplimiento de esto es responsabilidad de la maternidad que recibe al recién nacido.

A los niños prematuros y de bajo peso (según OMS nacidos menos de 37 semanas y menos de 2.500 g) se le repite el estudio para todas las pesquisas que se realizan, luego de los 20 días de nacidos. También se repiten a los gemelares.

Dada la ampliación del SNPN, es muy importante la calidad de la muestra recibida, tratando de llevar al mínimo las repeticiones por muestra insatisfactoria (14). Es por esto que se insiste en las maternidades del país la correcta toma de muestra. Como se detallará más adelante se han realizado una serie de capacitaciones para la adecuada punción de talón, observándose importantes mejoras en los porcentajes de repeticiones por muestra insatisfactoria (Figura 4, ver pagina siguiente).

Se evaluó el tiempo que demora en llegar al laboratorio una segunda muestra en caso que la primera fuera de mala calidad, siendo éste en un promedio de 11 días, demorándose el diagnóstico, y por tanto comprometiendo la instauración eficaz del tratamiento.

Al evolucionar el Programa, luego de las capacitaciones realizadas, los porcentajes de repeticiones de muestras insatisfactorias han disminuido sensiblemente. Se sigue trabajando para continuar con estas disminuciones hasta obtener un valor menor de 0.5%.

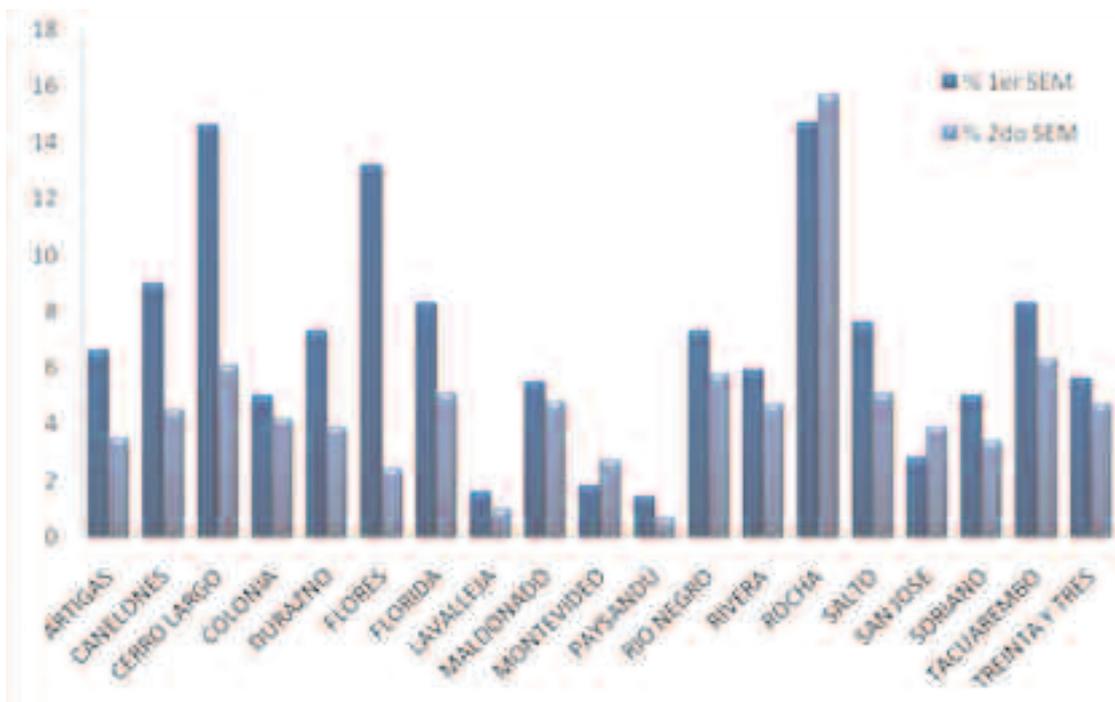


Figura 4: Comparación del porcentaje de muestras insatisfactorias por departamento en el 1º y 2º semestre del año 2009

DETECCIÓN DE HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO

Se decidió utilizar la TSH al comienzo en suero obtenido de sangre de cordón y T4I para confirmación (16-19). Se trabajó durante muchos años con técnica MEIA de AxSYM, de Abbott. Actualmente, como resultado de licitaciones públicas, se está trabajando con Electroquimioluminiscencia Elecsys 2010, del Laboratorio Roche.

Dado que algunas maternidades envían muestras de sangre de cordón en papel de filtro, el LPN debió implementar una técnica de TSH para estas muestras y así asumir la detección de HC en todo el país. Para ello se realizaron estudios de punto de corte de sangre de cordón y talón en papel de filtro por método ELISA (BioRad) (20).

El algoritmo inicialmente utilizado para detección de HC en muestra de sangre de cordón se presenta en la figura 5 (ver página siguiente). Desde los primeros años se ve la necesidad de repetir la determinación de TSH en los prematuros a los 20 días.

A los 7 años del inicio del programa se obtiene el Premio Nacional de Medicina referido a Salud Materno-infantil al lograrse la erradicación del retardo mental por HC en Uruguay (21).

Como a partir de 2007 la muestra de sangre de talón de todos los niños se recibe en el LPN, en el 2009 se plantea la utilización de un nuevo algoritmo de trabajo (Figura 6) a los

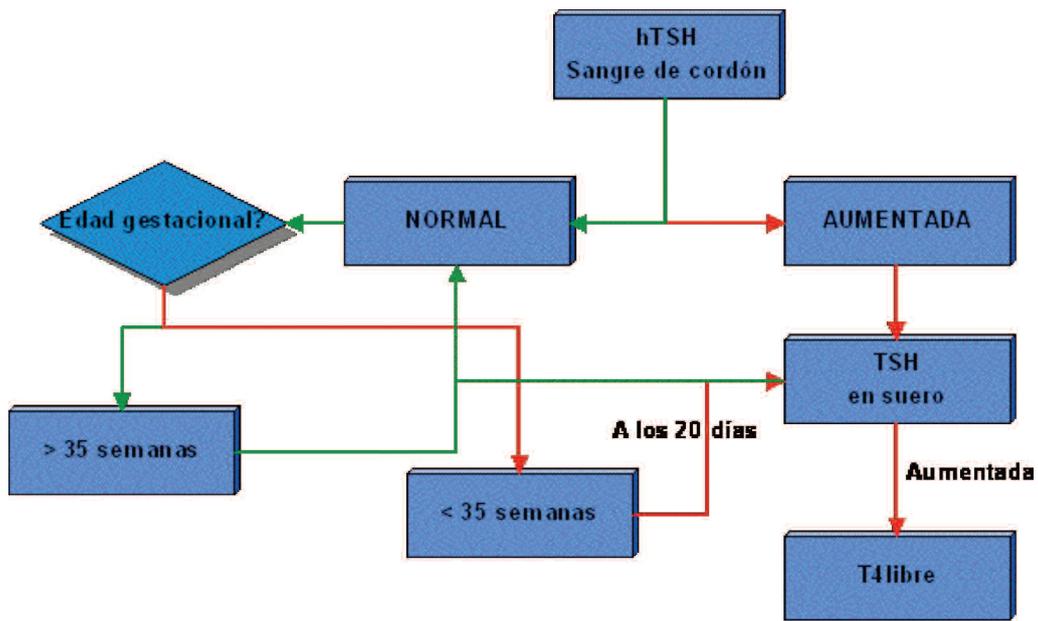


Figura 5: Algoritmo inicial utilizado para la detección de HC

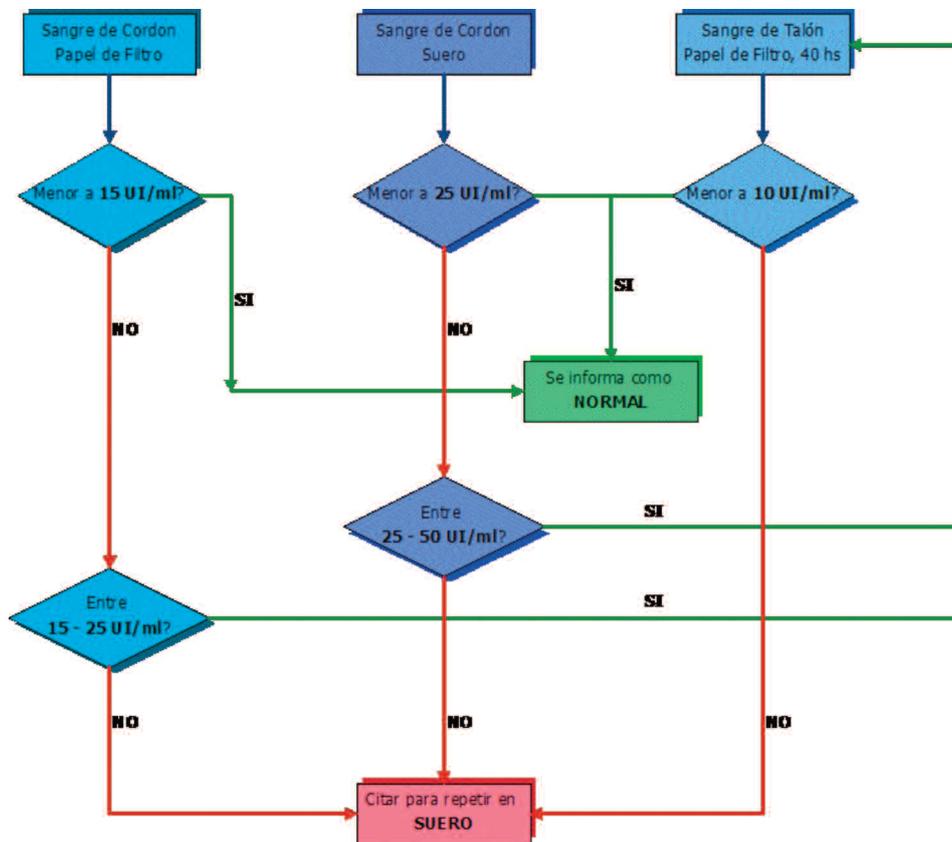


Figura 6: Algoritmo actual utilizado para la detección de HC

efectos de evitar citar a los niños que tienen TSH en valores por encima del punto de corte y realizar la segunda determinación en dicha muestra.

Desde 1990 a 2009 se han pesquisado 805.460 niños, encontrándose 403 hipotiroideos congénitos. La distribución geográfica de los niños detectados se muestra en la Figura 7. Los departamentos en color verde envían sangre de cordón sobre papel de filtro, mientras que los de color rosa envían suero de sangre de cordón refrigerado. La incidencia en Uruguay de HC es de 1/1999.

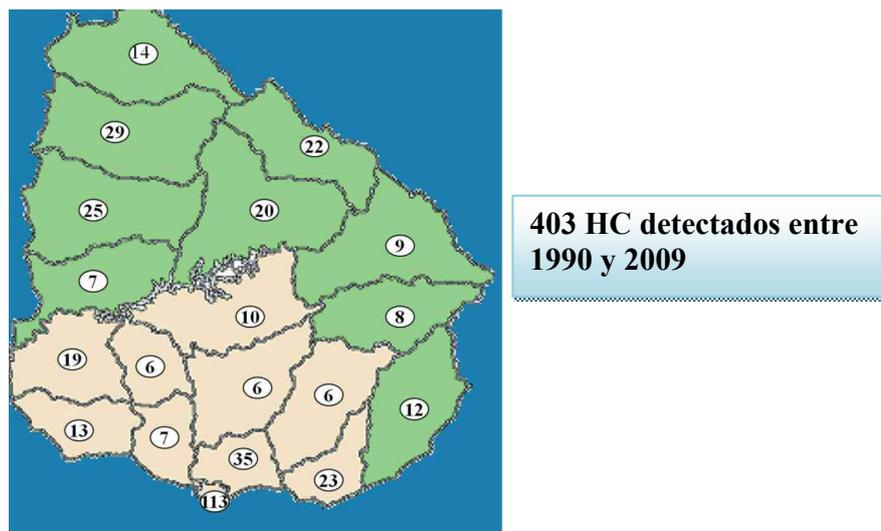


Figura 7: Hipotiroideos congénitos detectados por el SNPN

Los niños detectados por el SNPN son derivados para el tratamiento al endocrinólogo de su prestador de salud, quien tiene la responsabilidad de realizar el seguimiento clínico. Dado el número de HC, se realizó una evaluación del estado en que se encontraban los niños detectados. Desde 1994 la CHLAEP centraliza el control de cobertura y la recuperación de sospechosos, y coordina el estudio confirmatorio y la derivación para tratamiento. Además, está encargada del seguimiento del cumplimiento del tratamiento por parte de la familia, asegurándose que todo niño detectado por el SNPN obtenga lo necesario para no desarrollar la enfermedad.

Se visitaron los domicilios conocidos de los casos pesquisados y confirmados entre 1991 y 2005, con formularios y procedimientos diseñados especialmente. Se recolectaron datos de frecuencia de controles clínicos, perfil tiroideo (TSH, T4I), dosis de T4 administrada, progreso pondo-estatural, maduración neurológica y rendimiento escolar. Se ubicaron 235 de 265 casos conocidos (20 no se ubicaron, 6 fallecieron y 4 emigraron) (Tabla 2); de los 235 ubicados, 19 casos habían sido diagnosticados como hipotiroidismo transitorio y suspendida la medicación (entre 3 meses y 3 años de vida); de ellos, 17 continúan sin tratamiento y 2 requirieron la re-institución de tratamiento después de 3 años (Figura 8). Entre los 216 hipotiroideos permanentes, se encontró gran variabilidad de planes terapéuticos, de seguimiento y de cumplimiento del tratamiento.

Tabla 2: Encuesta realizada a las familias de casos de HC entre 1993 y 2005.

Año de nacimiento	93 a 99	00 a 02	03 a 05	Total
Fallecidos	2	2	2	6
Emigraron	1	3		4
No se ubican	14	5	1	20
Se ubican	71	80	84	235
Total	88	90	87	265

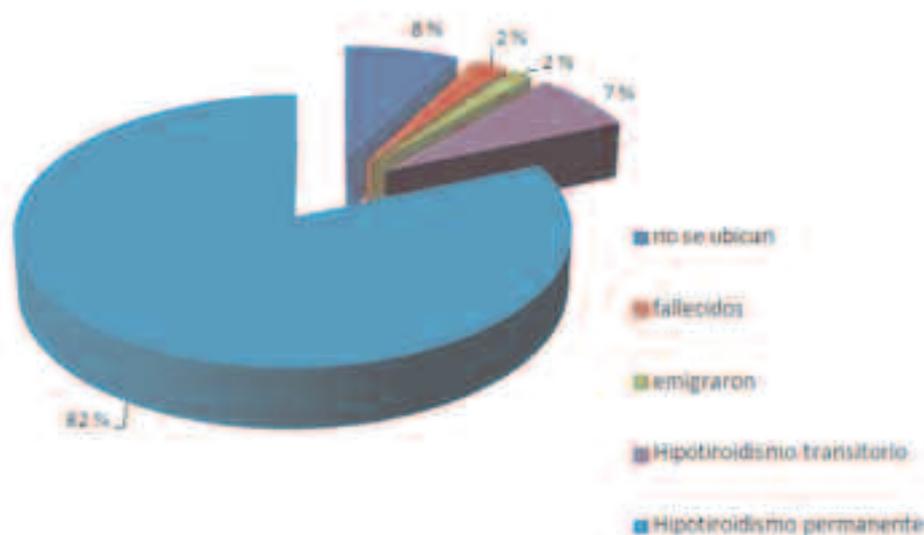


Figura 8: Gráfico de la duración del tratamiento de HC, estudio realizado en 235 pacientes

El plan de control de seguimiento a largo plazo diseñado y ejecutado en conjunto con el Programa Nacional de Inmunizaciones fue un aporte valioso al Programa Nacional de Pesquisa Neonatal de Hipotiroidismo Congénito una vez alcanzada y estabilizada la cobertura de más del 99% de los nacimientos en 1996 (22).

En el año 2008 se evalúan los 18 años del programa (23).

DETECCIÓN DE FENILCETONURIA

Para la determinación de fenilalanina se comenzó trabajando con técnicas fluorométricas (Tecnosuma) y luego por fotocolorimetría (Biorad), detectándose con esta última dos Hiperfenilalaninemias transitorias en 50.000 estudios realizados. Además se comenzó el seguimiento de niños fenilcetonúricos nacidos antes de la implementación de la pesquisa en el país, o sea niños con retardo mental por diagnóstico tardío. Luego de la instalación del espectrómetro de masas en tándem (MS/MS) se trabajó en paralelo con la técnica fotocolorimétrica para la determinación de fenilalanina, validándose los resultados obtenidos por masas (24-25).

A partir de diciembre de 2008 se transfiere la totalidad de la determinación de fenilalanina (Phe) por MS/MS, pudiendo además tener el valor de tirosina (Tyr) y la relación Phe/Tyr, parámetros fundamentales para el diagnóstico y seguimiento.

Los resultados obtenidos se incluyen, más adelante, en el Programa Piloto: Tándem Masa.

DETECCIÓN DE HIPERPLASIA ADRENAL CONGÉNITA

Desde junio de 2007 se realiza la pesquisa de Hiperplasia Adrenal Congénita (HAC) en el Laboratorio de Pesquisa Neonatal. Más del 90 % de los casos se deben a la deficiencia de la enzima 21-hidroxilasa que provoca una disminución en la síntesis del cortisol y de la aldosterona, con incremento del nivel de uno de sus precursores: la 17-OH-Progesterona. Dada la mayor incidencia de este déficit enzimático es esta forma de Hiperplasia la que es pesquisada. Para esto se cuantifica la hormona 17-OH-Progesterona por enzimoimmunoensayo competitivo en la sangre de talón.

Desde junio de 2007 a diciembre del 2009 se analizaron las muestras de 99.616 recién nacidos en los que se encontraron 16 casos confirmados de HAC, arrojando una incidencia de 1/6226 (26-28).

El tratamiento y seguimiento de estos pacientes lo realizan los médicos especialistas en endocrinología de los centros de salud a los que fue afiliado cada bebé.

La pesquisa permite identificar a los portadores de esta patología para ser tratados antes que presenten síntomas, como cuadros de deshidratación y desequilibrio electrolítico, para de esta forma mejorar su calidad de vida.

DETECCIÓN DE FIBROSIS QUÍSTICA

La incidencia de niños con fibrosis quística en nuestro país es elevada, si bien no se conocen cifras oficiales. Por este motivo se ha formado la asociación de padres de niños con fibrosis quística (Asociación Honoraria de lucha contra la fibrosis quística, www.fqdeluruguay.org) quienes impulsaron a las autoridades de nuestro Ministerio de Salud a decretar la obligatoriedad de la pesquisa de esta enfermedad (Decreto 677/009- Incorporación del estudio de la fibrosis quística al Programa Nacional de Pesquisa Neonatal).

Hemos comenzado, en el mes de junio de este año, con el estudio de IRT en gota de sangre de talón por enzimoimmunoensayo (BioRad).

PROGRAMA PILOTO: TÁNDEM MASA

Desde diciembre de 2008, luego de la adquisición del Espectrómetro de Masa (Applied Biosystem, API 3200), se comenzó, a partir de la misma muestra de sangre de talón que llega al LPN, un Programa Piloto para la detección EIM intermediario, a los efectos de

poner a punto la metodología en nuestro laboratorio, así como conocer la incidencia real que tienen estas patologías en nuestra población.

El análisis de aminoácidos y acilcarnitinas por MS/MS es el método de referencia mundial para la pesquisa neonatal de desordenes del metabolismo de aminoácidos, defectos de la beta oxidación de ácidos grasos y acidosis orgánicas.

Se han desarrollado varios métodos analíticos, los cuales permiten detectar más de 50 metabolitos que llevan al diagnóstico de más de 30 desórdenes metabólicos. Muchos de ellos son los que se incluyen dentro de las recomendaciones del American College of Medical Genetics (3).

Las técnicas para la preparación de muestras utiliza la butilesterificación de los aminoácidos y acilcarnitinas de extractos etanólicos de las gotas de sangre en papel de filtro y se analiza por lecturas de Neutral Loss (NL 102) y Precursor Ion (PS 85), respectivamente. (29-35)

Luego de la evaluación de los controles de calidad internos y externos en los que participamos (36), se resuelven como patologías a ser detectadas por el Programa Piloto del SNPN, según se detallan en la Tabla 3.

Tabla 3: Listado de patologías y los metabolitos marcadores que se detectan en el Programa Piloto del SNPN

<i>Alteraciones en el metabolismo y transporte de aminoácidos</i>		
Patología	Síntomas clínicos/bioquímicos (en pacientes sin tratamiento)	Metabolito marcador
Fenilcetonuria / Hiperfenilalaninemia	Retraso mental y motor grave, autismo, hiperactividad, convulsiones, alteración del comportamiento	Phe Phe/Tyr
Enfermedad de jarabe de arce	Retraso del crecimiento, daño neurológico permanente, convulsiones, coma	Leu+Ile Val
Tirosinemia tipo I	Fallo hepático y renal	Tyr
Tirosinemia tipo II	Queratitis, úlceras corneales herpetiformes, hiperqueratosis palmoplantar. En ocasiones, retraso mental, microcefalia, retraso del crecimiento.	Tyr
Tirosinemia tipo III	Retraso mental y convulsiones sin daño hepático	Tyr
<i>Alteraciones en el metabolismo de la α-oxidación mitocondrial</i>		
Patología	Síntomas clínicos/bioquímicos (en pacientes sin tratamiento)	Metabolito marcador
MCAD	Hipoglucemia hipocetótica, vómitos, letargia, convulsiones, coma, hipotonía, disfunción hepática, letargia	C8 C10 C8/C10
CUD	Hipoglucemia hipocetótica, hiperamonemia, cardiomiopatía, debilidad muscular, letargia, disfunción hepática	C0
LCHAD	Hipoglucemia hipocetótica, acidosis metabólica, disfunción hepática, cardiomiopatía, hipotonía, convulsiones, miopatía progresiva	C16OH C16:1-OH C18:1-OH C18-OH C16-OH/C16
VLCAD	Hipoglucemia hipocetótica, cardiomiopatía, disfunción hepática, miopatía esquelética, muerte súbita en la infancia con esteatosis hepática, mioglobinuria, rabdiomiolisis	C14:2 C14:1 C14 C14:1/C16
CPT I	Hipoglucemia hipocetótica, alteraciones neurológicas, cardíacas y músculo-esqueléticas	C0 C16 C18 C0/(C16+C18)
CPT II	Hipoglucemia hipocetótica, convulsiones, hepatomegalia, cardiomiopatía, hipotonía, debilidad muscular	C16 C18 C18:1 C18:2
Acidemia Glutárica II	Variable, desde acidosis neonatal letal con displasia cerebral a cardiomiopatía en el adulto	C4 C5 C6 C8 C10
SCAD	Alimentación pobre, vómitos, retraso del crecimiento, debilidad muscular progresiva, convulsiones	C4 C4/C2 C4/C3 C4/C8
CACT	Hipoglucemia hipocetótica, hiperamonemia, cardiomiopatía, hipotonía, disfunción hepática	C16 C18 C18:1 C18:2 C16DC

Durante el período diciembre 2008 a mayo 2010 se han procesado paralelamente todas las muestras para la detección de EIM intermediario (37-41). En la Tabla 4 se detallan los casos encontrados.

Tabla 4: Casos detectados en el período 2007 – 2010

Año	Nacimientos	Niños Estudiados	PKU	HFA	MCAD	AMM	Déficit B12	LCHAD
2007	48243	8089	0	0	—	—	—	—
2008*	46894	42118	0	2	0	0	0	0
2009	46906	46893	4	3	1	0	1	0
2010 (05)	20549	1	0	1	1	0	1	

* La determinación de Fenilalanina hasta Noviembre de 2008 inclusive se realizaba por kit fotolorimétrico BioRad. PKU, Fenilcetonuria; HFA, Hiperfenilalaninemia no PKU; MCAD, Deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa de cadena media; AMM, Acidemia metilmalónica

Para el caso de la Hiperfenilalaninemia, desde que se comenzó con la Pesquisa Neonatal en el 2007 hasta Mayo de 2010 se han procesado 117.649 muestras, dando una incidencia de 1/11765.

El resto de los casos detectados se calculan con un total de 67.442 muestras, que fueron analizadas por MS/MS, obteniéndose una incidencia de 1/33721 para MCAD y para LCHAD, Déficit de B12 materna y AMM una incidencia de 1/67442 cada una.

En este programa piloto continuamos recalculando los puntos de corte para cada analito a medida que aumentamos el número de muestras analizadas, siendo una de nuestras metas en un futuro cercano incorporar formalmente la pesquisa de EIM intermediario al SNPN.

CONTROLES DE CALIDAD

Uno de los pilares del LPN es el aseguramiento de la calidad de los resultados, siendo la detección de analitos diferentes, es fundamental tener la certeza de la capacidad del proceso analítico, así como tomar conciencia de los posibles falsos positivos o falsos negativos de la técnica.

Para ello, desde un comienzo se trabaja con los siguientes programas:

- Fundación Bioquímica Argentina
 - Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC), para el control de Fenilalanina y TSH.
- D. Mathias, PhD., MD, Medizinisches Zentrallaboratorium Geesthacht (Alemania)
 - Interlaboratory Quality Assurance for Newborn Screening, para el control inicialmente de Fenilalanina y luego de la incorporación del Tándem masa de Leucina y Metionina.

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC, EEUU)
 - Quality Control, controles de uso diario para la verificación de aminoácidos, acilcarnitinas, TSH, 17-OH progesterona y Tripsina Inmunoreactiva.
 - Proficiency Test, controles de calidad externos para aminoácidos, acilcarnitinas, TSH, 17-OH progesterona y Tripsina Inmunoreactiva.

Gracias a la participación de estos programas hemos logrado conocer el desempeño de nuestro proceso, ganando la confianza necesaria para la detección de las patologías definidas por el SNPN.

Además, participamos en el Regional Genetics and Newborn Screening Collaborative Group (www.region4genetics.org), grupo de EEUU dirigido por el Dr. Piero Rinaldo, para la intercomparación de puntos de corte, algoritmos para el establecimiento de diagnósticos y presentación de casos clínicos.

DIFUSIÓN Y CAPACITACIÓN

A los efectos de difundir el programa se realizaron anualmente Jornadas Académicas convocando a integrantes del programa de todas las maternidades del país. En el año 1994 se edita una publicación informativa "Detección sistemática del hipotiroidismo congénito en todos los recién nacidos".

En el año 2002 se realizó el primer Curso Regional sobre Errores Innatos del Metabolismo, convocando a expertos latinoamericanos.

En el año 2004 se realizó en coordinación con la Cátedra de Endocrinología de la UDELAR un consenso sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento de Hipotiroidismo Congénito Primario. Se edita la segunda publicación informativa "Propuesta de pautas sobre diagnóstico, tratamiento y seguimiento del hipotiroidismo congénito en Uruguay".

Se presentaron trabajos y conferencias en los congresos Nacionales de Pediatría, Bioquímica Clínica y Patología Clínica y en los 7 congresos realizados por la Sociedad Latinoamericana de Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal y en los congresos Latinoamericanos de Bioquímica Clínica, organizados por COLABIOCLI (42-49).

A partir de julio del 2007 se comienzan a realizar visitas regionales a las DDS, para explicar las nuevas enfermedades a pesquisar y la metodología de trabajo, toma de muestra, condiciones, traslado. Se recuerda que el HC se hacía y se sigue haciendo en muestras de sangre de cordón, por lo que se debe enseñar a puncionar talón. Se comienzan a recibir muestras del interior del país y de algunas maternidades de Montevideo.

Se visitaron las capitales departamentales entre junio de 2007 y marzo de 2008.

Dada la calidad de las muestras recibidas y la incorporación de nuevas enfermedades se consideró pertinente realizar visitas a las maternidades y jornadas de capacitación e información de los logros del SNPN a todos los involucrados en el mismo.

En 2008 se realizan tres jornadas regionales convocando a los representantes de maternidades de distintos puntos del país.

En 2009 se visitan las maternidades de los 19 departamentos por parte de los integrantes del SNPN.

En 2010 se realiza una Jornada Nacional de Difusión del SNPS en Casa de Estudios y Capacitación del ISS en Montevideo, con la participación de los efectores de salud de todo el país.

Se dictan clases teóricas sobre Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal en la carrera de Bioquímica Clínica de la Facultad de Química, UDELAR, en la carrera de grado y postgrado de la Licenciatura en Enfermería, Facultad de Medicina, UDELAR. Además, se han dictado conferencias en el marco del Programa de Educación Médica Continua del Sindicato Médico del Uruguay.

En el Laboratorio de Pesquisa Neonatal se reciben pasantes de la carrera de Bioquímica Clínica, de la Facultad de Química, UDELAR.

Funcionarios técnicos del Laboratorio de Pesquisa Neonatal han realizado pasantías en el Laboratorio de Metabolopatías del Hospital Clínico Universitario de Santiago de Compostela y cursos de Diplomado de postítulo a distancia y presencial en el Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), de la Universidad de Chile.

El material utilizado por el programa es financiado por el ISS.

POLICLÍNICA DE SEGUIMIENTO Y TRATAMIENTO DE ERRORES CONGÉNITOS DEL METABOLISMO DEL SNPN

Esta policlínica surge como parte del programa, al ampliarse la pesquisa a fenilcetonuria en el año 2007 y como parte del compromiso asumido por el ISS en cuanto a la responsabilidad en el apoyo a los pacientes detectados y a su familia. La misma funciona en DEMEQUI.

Se trata de una unidad de referencia para el país compuesta por un equipo interdisciplinario de profesionales del ISS: pediatra, neuropediatra, nutricionista, especialista en errores congénitos del metabolismo, psicólogo, asistente social y licenciadas en enfermería.

Si bien inicialmente el objetivo fue el seguimiento y tratamiento de los pacientes con EIM detectados por el SNPN, paulatinamente, en la medida en que la comunidad pediátrica fue conociendo el funcionamiento de esta policlínica, se fueron incorporando pacientes con diagnóstico tardío de fenilcetonuria y otros EIM.

En la Tabla 5 se resumen por patología los pacientes diagnosticados y tratados hasta junio de 2010.

Tabla 5. Afecciones por EIM en seguimiento en la policlínica en DEMEQUI

		N° de pacientes	PNN/Tardío
Aminoácidos			
Hiperfenilalaninemias	Transitoria	2	PNN
	Benigna	3	PNN
	Moderada	4	PNN
	PKU moderada	1	PNN
	PKU clásica	7	Tardío
Defectos de la beta oxidación de ac. Grasos			
MCAD		2	PNN
LCHAD		1	PNN
Acidosis orgánicas			
Acidemia Metilmalónica		2	PNN/Tardío
Acidemia Glutárica I		1	Tardío
Metabolismo Hidratos de Carbono			
Glucogenosis tipo Ib		1	Tardío
Galactosemia Clásica		1	Tardío
Deficiencia de vitamina B12 materna		1	PNN
Trastorno energético mitocondrial		1	Tardío

Como se ve en dicha tabla, hasta el momento, la amplia mayoría de los pacientes han sido detectados mediante PNN (89%). Son estos pacientes los que tienen un crecimiento y desarrollos normales y mejores resultados de los parámetros bioquímicos de seguimiento.

El ISS asume el costo monetario relacionado con: estudios confirmatorios, leches especiales y todos los medicamentos que requieran los pacientes de acuerdo a cada afección, incluyendo a los pacientes con diagnóstico tardío.

Para el tratamiento, el ISS cuenta con reserva de las fórmulas especiales necesarias, L-carnitina, harina hipoproteica, vitaminas, hierro, así como los controles bioquímicos de rutina de todo paciente en dieta especial.

Si bien el ISS no cuenta con unidad de internamiento propia, ante la eventualidad de internamiento por descompensación aguda y grave que requiera unidad de cuidados intensivos, medidas dialíticas o internamiento pediátrico simple, tanto éste como las técnicas de tratamiento necesarias son asumidas por el ISS.

En la policlínica se trabaja en estrecho contacto con el pediatra de cada paciente lo que se valora muy positivamente por parte de los padres.

A continuación, hacemos una breve descripción de algunas de las patologías en seguimiento:

1. Hiperfenilalaninemias

De los 17 pacientes, 10 fueron detectados por PNN. De estos, dos pacientes tuvieron una hiperfenilalaninemia transitoria; 3 hiperfenilalaninemia benigna o sea con niveles de fenilalanina en sangre al momento del diagnóstico menor a 360 $\mu\text{mol/l}$ que no precisan tratamiento dietético; 4 hiperfenilalaninemia moderada: nivel de fenilalanina entre 360 y 600 $\mu\text{mol/l}$ al diagnóstico y 1 fenilcetonuria moderada: nivel de fenilalanina entre 600 y 1200 $\mu\text{mol/l}$.

En todos los casos, la relación fenilalanina/tirosina estaba elevada al momento del diagnóstico.

Todos los pacientes con fenilalanina mayor a 360 $\mu\text{mol/l}$ reciben tratamiento dietético con restricción de dicho aminoácido esencial en base a fórmula especial libre de fenilalanina manteniendo y estimulando siempre la lactancia materna. En el seguimiento está pautada la monitorización periódica de la dieta con control de fenilalanina, tirosina y la relación fenilalanina/tirosina mediante espectrometría de masa en tándem. La toma de la muestra para estos controles son realizados en centros asistenciales de las localidades del país en la que vive la familia, en todos los casos menos uno que por razones de distancia respecto al centro asistencial, los padres realizan la toma de la muestra la que desde un principio es de buena calidad.

Las muestras son transportadas al LPN en Montevideo por Correo Nacional al igual que las muestras de PNN.

Está también pautado el seguimiento del desarrollo madurativo de los pacientes aplicando test de acuerdo a la edad.

El crecimiento y el desarrollo de todos los pacientes son adecuados para la edad. La paciente de este grupo de mayor edad tiene 19 meses y el de menor edad 5 meses. Se destaca la importancia del seguimiento de los pacientes con hiperfenilalaninemia benigna o sea que no requieren tratamiento dietético, especialmente los de sexo femenino como es el caso de uno de nuestros dos pacientes, dado que en la edad reproductiva y al programar un embarazo, deben tener niveles de fenilalanina en sangre normales para asegurar un desarrollo fetal normal.

Con respecto a los 7 pacientes con diagnóstico tardío, el inicio de una dieta regular ha mostrado un cambio clínico favorable y notorio en todos los casos respecto al estado nutricional y al comportamiento.

Por último, se resalta el valor positivo que tuvo la primera reunión de familias con pacientes con diagnóstico por PNN y de diagnóstico tardío y los integrantes de la policlínica, en DEMEQUI el 16 de mayo de este año. El intercambio de experiencias fue enriquecedor para todos. Surgió por parte de las familias la organización anual de estas reuniones.

2. Deficiencia de Acil-CoA-deshidrogenasa de cadena media (MCAD)

Se trata de la afección más frecuente de los defectos de la beta-oxidación de los ácidos grasos y una de las más frecuentes entre los EIM.

La primera paciente diagnosticada tiene 14 meses de edad, crecimiento y desarrollo normales. Desde el punto de vista del tratamiento, es de fundamental importancia evitar ayuno prolongado así como aumentar el aporte de glucosa ante situaciones de mayor demanda energética para el organismo, como es el caso de fiebre, vacunación, etc. Sus padres han comprendido perfectamente los objetivos del tratamiento y la paciente no ha tenido ninguna descompensación, aunque ha estado internada por procesos infecciosos respiratorios.

Por tratarse de una enfermedad que potencialmente puede tener una descompensación aguda y grave, en la policlínica se diseñó un instructivo breve que la madre presenta cada vez que tiene que hacer una consulta en la emergencia hospitalaria o emergencia móvil. El instructivo tiene un párrafo sobre la enfermedad, otro sobre los síntomas de alarma y otro respecto a las medidas a tomar en el domicilio y en la emergencia por parte del médico que recibe la paciente.

La segunda paciente tiene 3 meses de edad encontrándose aún hospitalizada dado que asocia una cardiopatía estructural que ha requerido dos cirugías.

3. Acidemia metilmalónica

Fueron diagnosticadas dos pacientes detectadas por PNN, ambos de sexo femenino. En ambos casos las presentaciones clínicas fueron muy precoces y graves con síntomas en los primeros 3 días de vida. Fallecieron a los tres meses y a los seis meses de vida.

4. Deficiencia de B12 materna

Un varón normal con marcadores en la PNN para acidemia metilmalónica o propionica tenía aumento de ácido metil malónico en orina con aumento en sangre de homocisteína y deficiencia de vitamina B12. El perfil bioquímico se corrigió con B12 vía oral y tiene un crecimiento y desarrollo normal con 12 meses de edad. La madre tenía deficiencia de B12 en plasma.

5. Galactosemia clásica

Dos pacientes varones uno de 14 años de edad y otro de 3 meses de edad están en seguimiento. Ambos con deficiencia de Galactosa-1-fosfato Uridiltransferasa y con restricción nutricional de galactosa. El paciente mayor tiene una escolaridad normal y el menor un crecimiento y desarrollo normales.

FUTURO DEL SNPN

Se aspira contar con los estudios confirmatorios necesarios en forma centralizada para todas las enfermedades pesquisadas.

Con respecto a la pesquisa neonatal para EIM existe el compromiso por parte del ISS de complementar/completar el LPN con la incorporación de un cromatógrafo de gases acoplado a espectrómetro de masas (GC-MS) y autoanalyzer de aminoácidos para los estudios confirmatorios y seguimiento de los pacientes diagnosticados.

Cumplida esta etapa está la aspiración de incorporar efectivamente la pesquisa neonatal por MS/MS al SNPN.

Para Fibrosis Quística, está en vías de adquisición un equipo para la realización del test de sudor, que actualmente se deriva a otro laboratorio contratado.

A fin de conocer las anomalías moleculares para los pacientes confirmados se aspira al desarrollo de un laboratorio de biología molecular centralizado en el ISS.

Una única planta física destinada al LPN que permita la mejor organización de las áreas existentes y una ampliación progresiva para la puesta en marcha de las nuevas tecnologías a incorporar.

Desarrollar e implementar un sistema informático de gestión específico para el SNPN. Éste permitirá desde la administración de recursos materiales hasta la consulta de resultados vía página web desde cualquier punto del país.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guthrie R. Blood screening for phenylketonuria. *JAMA* 1961; 178:863.
2. Guthrie R, Susi A. 1963. A simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large populations of newborn infants. *Pediatrics* 32:338–343.
3. Watson M, Lloyd-Puryear M, Mann M, Rinaldo P, Howell R. Newborn Screening: Toward a Uniform Screening Panel and System. *Genet Med* 2006;8(5, Supplement):12S–252S.
4. Therrell B, Planning for follow-up. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2007, Suplemento 1, pág. 17.
5. Borrajo G, Validación de Métodos para Pesquisa Neonatal *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2007, Suplemento 1, pág. 40.
6. Geelhoed EA, Lewis B, Hounscome D, O'leary P. Economic evaluation of neonatal screening for phenylketonuria and congenital hypothyroidism. *J Paediatr Child Health*. 2005 Nov; 41(11):575-9.
7. Borrajo GJ. Newborn screening in Latin America at the beginning of the 21st century. *J Inherit Metab Dis*. 2007 Aug; 30(4):466-81.
8. Queiruga G, Machado M, Demczyklo V. Estimación de valores de TSH en sangre de cordón en nacidos en el Sanatorio Canzani, BPS, II Congreso de Patología Clínica, Montevideo, 1990.

9. Queiruga G. Detección sistemática de Hipotiroidismo Congénito a todos los recién nacidos de Uruguay. *Revista de la Asociación de Química y Farmacia del Uruguay*. N°11 pag. 7 -11 diciembre 1994.
10. Queiruga G, Revello M, Maggiolo J, Salveraglio C, Morales A. "Yodurias en la población del Uruguay", Premio Metec – Supac, V Congreso Uruguayo de Patología Clínica.
11. Queiruga G, Revello M, Maggiolo J, Salveraglio C, Morales A. "Yodurias en la población del Uruguay". *Patología Clínica*, 1994.
12. Revello M, Queiruga G, Morales A, Salveraglio C, Maggiolo J. "Metabolismo del yodo en embarazadas que no ingerían sal yodada". *J. Prensa Médica Uruguaya* , vol 20, 9-15, 1999.
13. Queiruga G, Rocca A, Salveraglio C, Maggiolo J. Yodurias en la población del Uruguay y su relación con la TSH Neonatal. *Memorias del V Congreso Latinoamericano de Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal*. 8-10 Noviembre 2005. San José de Costa Rica.
14. Gurian EA, Kinnamon DD, Henry JJ, Waisbren SE. Expanded newborn screening for biochemical disorders: the effect of a false-positive result. *Pediatrics*. 2006 Jun;117(6):1915-21.
15. American Academics of Pediatrics: newborn Screening for Congenital Hypotiroidism. *Recommended Guidelines Pediatrics* 80 (5) 745 749; 1987.
16. Delange F. et al. Transit hypotiroidism in the newborn infant. *J. Pediatrics* 92 (6) 914-916; 1978.
17. Dussault JL et al. Preliminary report on a mass screening program for neonatal hypotiroidism *J. Pediatrics* 86; 670, 1975.
18. Fisher D. Eficacia de los programas de detección en recién nacidos para HC. Prevalencia de casos inadvertidos. *Clin Pediatrics N A* 4 933 – 942, 1987.
19. Guell R, Alvarez MA, Robaina R, Fernandez Yero JL. Neonatal Thyroid Screening. The Cuban program. Eds. Benjamin Smith, AJ Diament y NS Loghin, *Grosso Exerpta Medica*, Amsterdam, 109 – 112, 1989.
20. Machado M, Soria A, Pacheco A, Noya C, Queiruga G. Determinación del valor de corte para TSH en muestras de sangre de cordón y talón en papel de filtro. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2007. Suplemento 1, pág. 219.
21. Aznarez A, Queiruga G y col. Erradicación del Retardo Mental por Hipotiroidismo Congénito en Uruguay, Premio Ministerio de Salud Publica, Salud Materno Infantil 1997.
22. Queiruga G, Aznarez A, Lemes B, Pacheco A, Langhain M, Gioia A, Soria A, Machado M. y col. Resultados de un plan de seguimiento de pacientes hipotiroideos detectados por pesquisa neonatal en Uruguay. *Memorias del V Congreso Latinoamericano de Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal*. 8-10 Noviembre 2005. San José de Costa Rica.
23. Queiruga G, Machado M, Lemes B, Lombardo R, Pacheco A, Soria A, Franca K, Corbo L, González F, Queijo C. Congenital Hypothyroidism: 18 years of program in Uruguay. *Revista de Investigación Clínica*, Vol. 61, supl.1, pág. 79.
24. Garlo P, Queijo C, Machado M, Franca F, Corbo L, González F, Queiruga G. Screening for phenilketonuria in Uruguay. *Revista de Investigación Clínica* Vol. 61, supl.1, pág. 83.
25. Garlo P, Lemes A, Queijo C, Machado M, Franca K, Corbo L, Gonzalez F, Queiruga G. Pesquisa de fenicetonuria en Uruguay. *Congreso Internacional de Discapacidad Intelectual*. Montevideo. Agosto 2009.
26. Machado M, Garlo P, Queijo C, Corbo L, Franca F, González F, Lemes A, Queiruga G. Congenital adrenal hyperplasia screening in Uruguay. *Revista de Investigación Clínica* Vol. 61, supl.1, pág. 82.

27. Garlo P, Machado M, Queijo C, Corbo L, Franca F, González F, Lemes A, Queiruga G. 17- hydroxyprogesterone cut off evaluation for the congenital adrenal hyperplasia screening. *Revista de Investigación Clínica* Vol. 61, supl.1, pág. 81.
28. Garlo P, Machado M, Franca F, Queijo C, González F, Queiruga G. Pesquisa de hiperplasia Adrenal Congénita en Uruguay: Primeros Resultados. XIX Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica. Chile. Abril 2010.
29. De Jesús V, Chace D, Lim T, Mei J, Hannon W. Comparison of amino acids and acylcarnitines assay methods used in newborn screening assays by tandem mass spectrometry. *Clinica Chimica Acta* 411 (2010) 684 – 689.
30. Cocho de Juan J.A, Castiñeiras D.E, Fraga J.M. Cribado Neonatal de los Errores Congénitos del Metabolismo, pág. 47-59.
31. Sweetman L. Newborn screening by tandem mass spectrometry: gaining experience. *Clin Chem* 2001;47(11):1937-38.
32. Chace DH. Mass spectrometry in the clinical laboratory. *Chem Rev.* 2001;101(2):445-77.
33. Mass Spectrometry in the Clinical Laboratory: General Principles and Guidance; Approved Guideline. CLSI C50-A Vol. 27 N° 24. 2008.
34. Garg U, Dasouki, M. Expanded new born screening of inherited metabolic disorders by tandem mass spectrometry: Clinical and laboratory aspects. *Clin Chem* 2006;39:315 – 332.
35. Dietzen J, Rinaldo P, Whitley R, Rhead W, Hannon W, Garg U, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Follow-up Testing for Metabolic Disease Identified by Expanded newborn Screening Using Tandem mass Spectrometry Executive Summary. *Clinical Chemistry* 55:9 2009.
36. De Jesús V, Mei J, Bell C, Hannon H. Improving and Assuring Newborn Screening Laboratory Quality Worldwide: 30-Year Experience at the Centers for Disease Control and Prevention. *Semin Perinatol* 34:125-133 2009.
37. Queijo C, Machado M, Franca F, Corbo L, González F, Lemes A, Queiruga G. Pilot Programme for newborn screening using mass spectrometry in Uruguay *Revista de Investigación Clínica* Vol. 61, supl. 1, pág. 90.
38. Queijo C, Machado M, Franca F, Corbo L, González F, Lemes A, Queiruga G. Determination of amino acid reference values using mass spectrometry: uruguayan experience. *Revista de Investigación Clínica* Vol. 61, supl. 1, pág. 90.
39. Queijo C, Garlo P, Machado M, González F, Franca K, Corbo L, Cerisola A, González G, Lemes A, Queiruga G. Estudio de hermanos de paciente con aciduria glutárica I mediante espectrometría de masa en tándem. A propósito de una familia. 27° Congreso Uruguayo de Pediatría. 2009.
40. Queijo C, Musso E, Reyes L, Machado M, Garlo P, Corbo L, Franca F, González F, Lemes A. Determinación de valores de referencia para acilcarnitinas utilizando espectrometría de masas tandem: experiencia uruguaya. VII Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica. Noviembre 2009.
41. Queijo C, Lemes A, Machado M, Garlo P, González F, Franca K, Corbo L, Queiruga G. Presentación del primer caso detectado por pesquisa neonatal de MCAD en Uruguay. Premio Q.F. José Arechavaleta, al mejor trabajo en bioquímica clínica. VII Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica. Noviembre 2009.
42. Queiruga G. "Detección sistemática de enfermedades congénitas, Uruguay en el contexto de América Latina" *Revista de la AQyF del Uruguay*, N°28, 27-30 julio 2000.
43. Queiruga G. Organización del Sistema Nacional de Pesquisa Neonatal en Uruguay, Conferencia. XIX Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica Santiago de Chile 20 al 23 de abril 2010.

44. Queiruga G, Garlo P, Queijo C, Franca K, Machado M. Sistema Nacional de Pesquisa Neonatal Uruguay 2010. ISS, Uruguay XIX Congreso Latinoamericano de Bioquímica Clínica Santiago de Chile 20 al 23 de abril 2010.
45. Queiruga G, Machado M, Lemes B, Lombardo R, Pacheco A, Soria A, Franca K, Corbo L, Gonzalez F, Queijo C. Efficacy indicators of the screening program in Uruguay. *Revista de Investigación Clínica* Vol. 61, supl.1, pág. 94.
46. Queiruga G, Machado M, Lemes B, Lombardo R, Pacheco A, Soria A, Franca K, Corbo L, Gonzalez F, Queijo C. National system of newborn screening in Uruguay. *Revista de Investigación Clínica* Vol. 61, supl.1, pág. 96.
47. Queiruga G. The newborn screening in Uruguay. Conferencia. VI Congreso Latinoamericano de Errores Innatos del Metabolismo y Pesquisa Neonatal. Hotel Conrad Punta del Este, Uruguay 16 al 20 de setiembre 2007.
48. Pacheco A, Olano I, Soria A, Noya C, Queiruga G. Towards an only Neonatal Screening Laboratory. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana Suplemento 1*, Setiembre 2007, pág. 235.
49. Queiruga G. De Guthrie al MS/MS. Conferencia. VI Congreso Uruguayo de Bioquímica Clínica. Octubre 2007.