



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

www.elsevier.es/bmhim



ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011



María del Carmen Sierra Romero^{a,*}, Eduardo Navarrete Hernández^b,
Sonia Canún Serrano^c, Aldelmo E. Reyes Pablo^d y Javier Valdés Hernández^e

^a División de Genética, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México D.F., México

^b Investigación independiente, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, Instituto Mexicano del Seguro Social, México D.F., México

^c Investigación independiente, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México D.F., México

^d División de Gineco-Obstetricia, Hospital General Dr. Manuel Gea González, México D.F., México

^e Dirección General Adjunta de Epidemiología, Secretaría de Salud, México D.F., México

Recibido el 24 de junio de 2014; aceptado el 30 de septiembre de 2014

Disponible en Internet el 13 de noviembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Prevalencia;
Síndrome de Down;
Trisomía 21;
Certificado de
nacimiento vivo;
Certificado de muerte
fetal

Resumen

Introducción: El síndrome de Down (SD) o trisomía 21 es la causa genética más frecuente de retraso mental. Clínicamente presenta una serie de características bien definidas. Se ha asociado la edad materna avanzada con la presencia de SD.

Métodos: Se conjuntaron las bases de datos de los certificados de nacimientos vivos y de muerte fetal. Se seleccionaron los códigos con base en la Clasificación Internacional de Enfermedades décima revisión (CIE-10) del capítulo XVII: «Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas».

Resultados: Se construyó una base de datos con 8,250,375 nacimientos ocurridos durante el periodo 2008-2011. El 99.2% correspondió a nacidos vivos y el 0.8% a defunciones fetales. Se diagnosticaron 3,076 casos con SD.

Conclusiones: La importancia de este trabajo radica en iniciar una vigilancia epidemiológica del recién nacido con SD a nivel nacional y por entidad federativa, utilizando sistemas de información censales disponibles en el país a partir del 2008. Se observó un aumento en el riesgo de tener un hijo con SD a partir de los 35 años de edad materna, como ha sido reportado en otros estudios.

© 2014 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ma.carmen.sierra@hotmail.com (M.C. Sierra Romero).

KEYWORDS

Prevalence;
Down syndrome;
Trisomy 21;
Live birth
certificates;
Fetal death
certificates

Prevalence of Down syndrome using certificates of live births and fetal deaths in México 2008-2011

Abstract

Background: Down syndrome (DS) or trisomy 21 is the most common genetic cause of mental retardation with the clinical presentation of a series of well-defined characteristics. Advanced maternal age has been associated with DS.

Methods: The databases of all the certificates of live births and fetal deaths in Mexico were combined. Codes based on the International Classification of Diseases 10th Revision (ICD-10) in Chapter XVII "Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities" were selected.

Results: A database of 8,250,375 births during the period 2008-2011 was constructed: 99.2% were live births with 0.8% of fetal deaths and 3,076 cases diagnosed with DS.

Conclusions: The importance of this report is to initiate an epidemiological surveillance of newborn cases of DS nationwide and by state using census information systems available in the country since 2008. An increased risk has been observed for having a child with DS since the mother is ≥ 35 years, as has been reported in other studies.

© 2014 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

1. Introducción

El síndrome de Down (SD) o trisomía 21 es el trastorno cromosómico mejor conocido en el ser humano. Fue descrito por John Langdon Down en 1866¹. Es la primera alteración cromosómica descrita en el ser humano, causada por la presencia de un cromosoma 21 adicional². También puede presentarse por una trisomía parcial del cromosoma 21 de la banda distal q22.1 a la proximal q22, que corresponde a la región crítica para el SD³. Presenta la más alta frecuencia en nacidos vivos y constituye la causa genética más común de retraso mental. Causa aborto espontáneo, y solamente el 20-25% llega a sobrevivir al nacimiento⁴.

Clínicamente presenta una serie de características, como braquicefalia, fisuras palpebrales oblicuas ascendentes, epicantero, manchas de Brushfield, orejas displásicas, puente nasal deprimido, paladar estrecho, cuello corto, piel de nuca redundante, hiperflexibilidad, manos anchas, braquidactilia y pliegue palmar transversal. La principal característica es el retraso mental; también se pueden presentar cardiopatías congénitas hasta en el 50% de los casos, infecciones respiratorias frecuentes y obstrucción del tracto gastrointestinal. Existe un incremento en el riesgo de presentar leucemia aguda megacarioblástica, enfermedad de Hirschprung y de Alzheimer⁵.

La edad materna avanzada es un factor de riesgo que ha sido asociado con el SD⁶. La ovogénesis se inicia en el tercer mes de vida intrauterina en el sexo femenino y la división meiótica se detiene, lo que permite que la segregación de los cromosomas pueda alterarse⁷. El 90% de los casos de trisomía 21 se origina en la primera división meiótica materna; el restante 10% es de origen paterno. El riesgo de recurrencia para las alteraciones numéricas es del 1%. El riesgo de que se presente un caso con SD aumenta con la edad materna: el riesgo de SD a una edad materna de 30 años es de uno en 1,000, y a una edad materna de 40 años es de 9 en 1,000¹.

El Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas (RYVEMCE) informó una prevalencia del 11.37

por 10,000 nacimientos, para el periodo 2004-2008 en la población mexicana⁸. Costa Rica, para el periodo 2005-2009, registró una prevalencia de 8.71. Este registro fue de base poblacional y cubrió el 98% de los 75,000 nacimientos anuales, por lo que se pudo calificar como un registro de carácter nacional.⁹

En México, de 2004-2008, el RYVEMCE obtuvo la información de 21 hospitales de 11 ciudades en el país. La participación fue voluntaria. El número anual de nacimientos fue de 62,000, que correspondió al 3.5% de todos los nacimientos en México. Se incluyeron mortinatos de 20 semanas o más de gestación, o 500 g de peso al nacer⁸. No se conocieron las características de los hospitales incluidos en su sistema de información.

Otros países que hacen uso de bases poblacionales nacionales son Canadá, con 330,000 nacimientos anuales y una tasa de SD de 14.41 por 10,000 nacimientos¹⁰; República Checa, con 110,000 y una tasa de 21.03¹¹; Finlandia, con 60,000 y una tasa de 29.94¹²; Hungría, con 100,000 y una tasa de 17.40¹³; y Suecia, con 100,000-120,000 y una tasa de 28.91¹⁴.

La relación estimada de casos de SD es de uno por cada 1,000-1,100 nacimientos vivos, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud¹⁵. La Secretaría de Salud, a través del Centro de Equidad de Género y Salud Reproductiva, en su Lineamiento Técnico para la Atención Integral de la persona con Síndrome de Down, refiere que en México se estima un caso de SD por cada 650 recién nacidos¹⁶.

Los registros que se han realizado en México se han basado en muestras hospitalarias aisladas, y en ninguno existe una cobertura nacional. A mediados del 2007, la Secretaría de Salud instauró, a nivel nacional, un Subsistema de Información sobre Nacimientos (SINAC) a través del «certificado de nacimiento» (vivo). Este es un documento oficial de carácter individual e intransferible que certifica el nacimiento de un producto vivo en el momento mismo de su ocurrencia, proporcionando a la madre un comprobante de este hecho¹⁷.

Este subsistema, al tener un registro de todos los nacimientos en el país, permite estimar la prevalencia del SD y de otras malformaciones congénitas (MC) e, incluso, tener esta información desglosada por entidad federativa, municipal y por localidad.

En este trabajo se analizaron los datos que presenta el subsistema de reciente implementación y se comparan con registros de bases de datos poblacionales. Para ello se estimó la prevalencia nacional por grupos quinquenales de edad materna para SD. Los objetivos de este trabajo fueron los siguientes:

- Estimar la prevalencia de nacimientos con SD a nivel nacional, por entidad federativa y por grupos quinquenales de edad de la madre, con base en los registros nacionales de nacimientos vivos y muertes fetales en México de 2008-2011.
- Estimar los índices de relación entre casos y no casos de SD por grupos quinquenales de edad de la madre y por entidad federativa.
- Comparar las prevalencias de SD con otros estudios.

2. Métodos

Se conjuntaron las bases de datos de todos los certificados de nacimientos vivos y de muerte fetal en el periodo 2008-2011 ocurridos en México a nivel nacional, con relación a las variables en común. El universo de trabajo se conformó con base en los nacimientos vivos y muertos de 22 a 45 semanas de gestación y con peso \geq 500 g. Asimismo, se consideró que la residencia habitual de la madre fuera en México. Para las dos primeras variables se excluyeron los casos con ausencia de dato, y para entidad federativa, los residentes en el extranjero.

Con relación al diagnóstico de SD, se seleccionaron los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades décima revisión 10 (CIE-10)¹⁸ del capítulo XVII «Malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas». Se clasificaron de acuerdo con la categoría de tres caracteres como SD (Q90), y por subcategorías de cuatro caracteres como trisomía 21 por falta de disyunción meiótica (Q90.0), trisomía 21 mosaico (por falta de disyunción mitótica) (Q90.1), trisomía 21 por translocación (Q90.2) y SD no especificado (Q90.9). Se decidió trabajar con el primer diagnóstico consignado en los certificados de nacimiento y la causa básica de muerte fetal, debido a que en los certificados de nacimiento se consignó un diagnóstico en los años 2008 y 2009, y dos diagnósticos en los años 2010 y 2011 en la variable denominada «anomalías congénitas, enfermedades o lesiones del recién nacido vivo»; además, en los certificados de muerte fetal solamente se consigna la causa básica de muerte. Asimismo, se incluyó en el análisis la edad de la madre en el momento del nacimiento.

3. Resultados

Se construyó una base de datos con 8,250,375 nacimientos ocurridos en el periodo 2008-2011 a nivel nacional. El 99.2% correspondió a nacidos vivos y el 0.8% a defunciones fetales. El número de MC resultante fue de 62,871 casos; de estos, el 91.4% corresponde a nacidos vivos y el 8.6% a muertes

fetales. La proporción de MC en nacidos vivos fue del 0.7% y de muertes fetales del 8.3%, con relación al total correspondiente. La distribución de MC según el sexo fue del 55.9% para el masculino, del 43.3% para el femenino y el 0.8% no fue registrado. La prevalencia general de MC resultante fue de 76.2 por 10,000 nacimientos. Por sexo fue de 83.5 y 67.6 para hombres y mujeres, respectivamente.

Se diagnosticaron 3,076 casos con SD (tabla 1) que representaron el 4.9%, con relación al total de MC; de estos, el 96.6% fue en nacidos vivos y el 3.4% en muertes fetales. Por sexo, 1,451 fueron masculinos (47.2%), 1,619 femeninos (52.6%) y en 6 casos no se registró el dato (0.2%).

La prevalencia de SD resultó de 3.73 por cada 10,000 nacimientos para el periodo de análisis. Con relación a los resultados por grupos quinquenales de edad materna, a mayor edad la tasa de SD también es más elevada. Sobresalieron los tres últimos grupos de edad: de 35 a 39 años, con 12.09; de 40 a 44 años, con 37.41; y de > 45 años, con 43.59 por cada 10,000 nacimientos (fig. 1). Estos tres grupos concentran el 42.1% de los casos.

El índice del SD es el número de nacimientos con este diagnóstico en relación con los nacimientos sin SD del grupo de edad correspondiente. Se observa que ocurre lo contrario a la prevalencia; es decir, a grupo de menor edad el número de nacimientos es mayor para que se presente un caso. Este índice a nivel nacional fue de uno por cada 2,682 nacimientos (tabla 1).

Los resultados por subcategorías mostraron lo siguiente: en trisomía 21 por falta de disyunción meiótica (Q90.0), 250 casos (8.1%); trisomía 21 mosaico por falta de disyunción mitótica (Q90.1), 68 casos (2.2%); trisomía 21 por translocación (Q90.2), 246 casos (8%); y SD no especificado (Q90.9), 2,512 casos (81.7%).

Al analizar las cifras de prevalencia del SD según diferentes fuentes de información se observó que, en México, el RYVEMCE para el total registró una tasa de 11.37 por cada 10,000 nacimientos⁸, y Costa Rica⁹ 8.71 (tabla 2). Es decir, tres y dos veces más alta, respectivamente, que la reportada en este estudio, que fue de 3.73. Por grupos de edad materna, el comportamiento de la prevalencia es muy similar.

El análisis de la tasa de prevalencia por entidad federativa refleja un rango muy amplio, que va desde 1.587 hasta 9.219 por cada 10,000 nacimientos de la entidad correspondiente (fig. 2). Al estratificar la prevalencia en el cuarto cuartil, con un rango de tasa de 4.262-9.219 por 10,000 nacimientos, en este grupo se ubican las entidades de Michoacán, Distrito Federal, Guanajuato, Querétaro, Colima y Aguascalientes, que corresponden al centro del país, y Tabasco y Campeche en el sureste, al lado del Golfo de México. Asimismo, en el tercer cuartil se encuentran Guerrero, Zacatecas, Jalisco y San Luis Potosí, también cerca de la zona centro (fig. 2).

4. Discusión

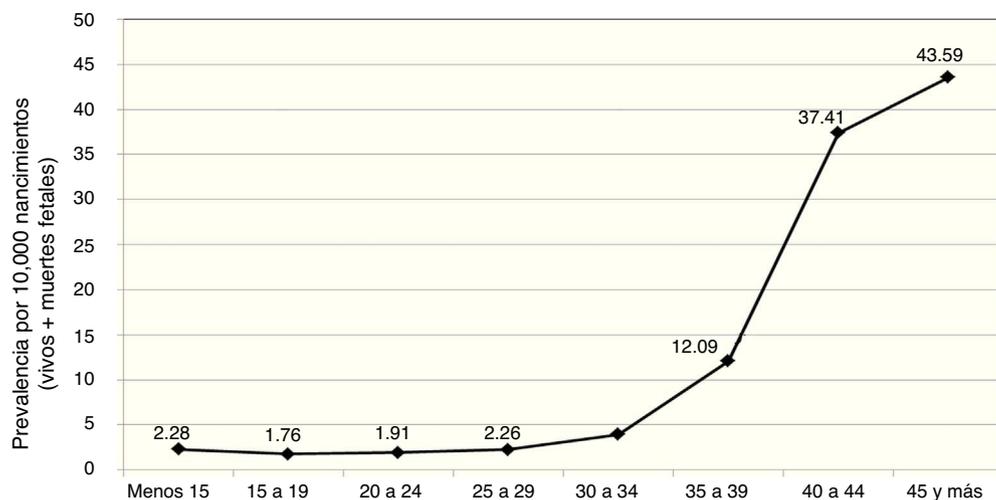
Los resultados del presente estudio corresponden a los primeros 4 años después de que la Secretaría de Salud implementó un subsistema de información de recién nacidos vivos que contiene una variable de «malformaciones congénitas,

Tabla 1 Prevalencia en nacimientos con síndrome de Down por grupos quinquenales de edad de la madre. México, 2008-2011

Edad de la madre (años)	Nacimientos con diagnóstico de síndrome de Down CIE-10 (Q90)			Total de nacimientos (vivos + muertos)	Prevalencia por 10,000 nacimientos	Índice de síndrome de Down
	Nacidos vivos	Muertes fetales	Total			
< 15	15	0	15	65,874	2.3	4,392
15-19	279	6	285	1,615,207	1.8	5,667
20-24	448	15	463	2,420,766	1.9	5,228
25-29	449	16	465	2,054,958	2.3	4,314
30-34	505	18	523	1,321,909	4	2,528
35-39	728	23	751	621,402	12.1	827
40-44	470	17	487	130,170	37.4	267
≥ 45	56	2	58	13,305	43.6	229
Ausencia de datos	22	7	29	55,784	-	-
Total	2,972	104	3,076	8'250,375	3.7	2,682

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades decima revisión. Categoría Q90.

Fuente: Bases de datos de nacimientos ocurridos vivos y muertes fetales, Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). Secretaría de Salud.



CIE-10 = Clasificación internacional de enfermedades decima revisión. Categoría Q90.

Fuente: Bases de datos de nacimientos ocurridos vivos y muertes fetales. Sistema nacional de información en salud (SINAIS). Secretaría de Salud.

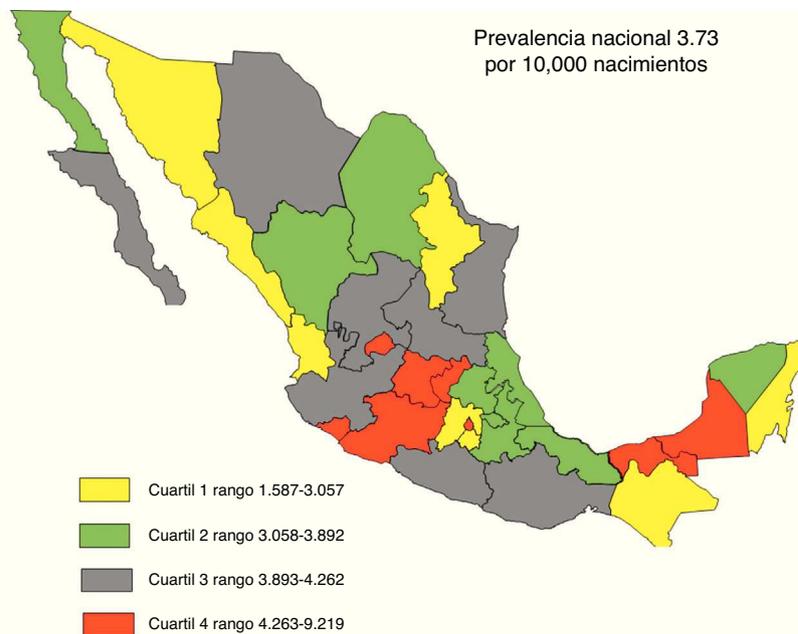
Figura 1 Prevalencia de nacimientos con síndrome de Down por grupos quinquenales de edad de la madre. México, 2008-2011.**Tabla 2** Prevalencia en nacimientos con síndrome de Down por grupos quinquenales de edad de la madre en Costa Rica y México

Edad de la madre	Prevalencia por 10,000 nacimientos		
	Costa Rica 2005-2009 ^(a)	México RYVEMCE 2004-2008 ^(b)	México Certificados CIE-10 Q90 2008-2011 ^(c)
< 20	4.13	9.47	1.78
20-24	3.91	7.29	1.91
25-29	4.03	7.08	2.26
30-34	6.70	8.44	3.96
35-39	31.33	39.73	12.09
40-44	94.69	119.42	37.41
≥ 45	208.82	123.46	43.59
Total	8.71	11.37	3.73

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades décima revisión. Categoría Q90.

Fuente: ^(a) y ^(b) Clearinghouse Annual Report 2010-2011. ^(c) Bases de datos de nacimientos ocurridos vivos y muertes fetales. Sistema Nacional de Información en Salud (SINAIS). Secretaría de Salud.

Entidad Federativa	Nacimientos		Prevalencia	Relación
	Casos con Síndrome Down	Total	Por 10,000 Nacimientos	de nac. Con Sx. Down
Nuevo León	50	315,159	1.587	1/6,302
Chiapas	55	299,970	1.834	1/5,453
Sonora	47	180,635	2.602	1/3,842
Estado de México	335	1,189,811	2.816	1/3,551
Morelos	36	125,776	2.862	1/3,493
Sinaloa	60	205,983	2.913	1/3,432
Quintana Roo	30	100,922	2.973	1/3,363
Nayarit	25	82,356	3.036	1/3,293
Durango	42	134,576	3.121	1/3,203
Coahuila	69	217,826	3.168	1/3,156
Hidalgo	64	197,417	3.242	1/3,084
Veracruz	163	469,157	3.474	1/2,877
Tlaxcala	38	99,621	3.814	1/2,621
Baja California Norte	83	217,528	3.816	1/2,620
Yucatán	52	135,090	3.849	1/2,597
Puebla	182	469,392	3.877	1/2,578
Chihuahua	93	238,015	3.907	1/2,558
Oaxaca	91	232,385	3.916	1/2,553
Guerrero	84	214,388	3.918	1/2,551
Baja California Sur	19	48,346	3.930	1/2,544
Tamaulipas	105	256,591	4.092	1/2,443
Zacatecas	49	118,952	4.119	1/2,427
Jalisco	235	561,327	4.187	1/2,388
San Luis Potosí	83	194,815	4.260	1/2,346
Michoacán	148	347,252	4.262	1/2,345
Tabasco	88	199,019	4.422	1/2,261
Campeche	27	60,199	4.485	1/2,229
Distrito Federal	238	513,596	4.634	1/2,157
Guanajuato	259	474,900	5.454	1/1,833
Querétaro	86	152,453	5.641	1/1,772
Colima	36	48,121	7.481	1/1,336
Aguaascalientes	96	104,136	9.219	1/1,084



Fuente: Bases de datos de nacimientos ocurridos vivos y muertes fetales. Sistema nacional de información en salud (SINAIS). Secretaría de Salud

Figura 2 Prevalencia de nacimientos con síndrome de Down y relación de casos con síndrome de Down vs. casos sin síndrome de Down por entidad federativa. México, 2008-2011.

enfermedades o lesiones» al nacimiento, y representa un registro nacional del nacido con SD y otras patologías.

La prevalencia para SD encontrada en el presente estudio fue de 3.73 por 10,000 nacimientos. Esta cifra resulta tres veces menor que la reportada por el RYVEMCE⁸ y dos veces menor que la reportada en Costa Rica⁹. Por grupos de edad de la madre, el comportamiento es muy similar.

Aun cuando los resultados de este estudio en relación con la prevalencia son discordantes con los reportados por el RYVEMCE, en México, y con un sistema de registro con base de datos a nivel nacional similar al del presente estudio en Costa Rica, los datos coinciden con el mismo patrón de comportamiento por grupos de edad.

Este estudio mostró el aumento del riesgo de la edad materna para tener un hijo con SD a partir del grupo de ≥ 35 años. Este dato coincide con el consenso internacional de que el incremento en la edad materna se asocia con un aumento en la prevalencia de SD. En los grupos de ≥ 35 años se concentra el 42.1% de los nacimientos con SD. El 47.2% se encuentra en las edades ideales de salud reproductiva; el 9.7%, en menores de 20 años; y en el 1% no se registró la edad.

El rango en la tasa de prevalencia de SD por entidad federativa es muy amplio. Las tasas más elevadas se presentan en el centro del país. Las diferencias observadas pueden deberse a varias razones: que el programa era de reciente implementación, a un posible subregistro debido a la dificultad en el diagnóstico clínico del SD en la etapa neonatal, o a la diversidad del personal que relleno el certificado de nacimiento vivo y muerte fetal.

La relevancia de este trabajo radica en la oportunidad de iniciar una vigilancia epidemiológica del recién nacido con SD a nivel nacional, entidad federativa, municipal y por localidad, utilizando sistemas de información censales disponibles en el país.

Aun cuando la validez del diagnóstico pudiera ponerse en entredicho, al respecto señalamos que el personal que relleno el certificado de nacimiento en los nacidos vivos fue muy diverso. El 66.9% de los casos fue elaborado por el médico pediatra, mientras que el 31.7% lo fue por otro personal médico, el 1% por personal autorizado (enfermera, partera, autoridad civil u otra persona autorizada) y en el 0.4% se registró ausencia de dato.

Las cifras encontradas en este estudio están por debajo de las esperadas probablemente, como ya se mencionó, debido a problemas inherentes a todo nuevo sistema de información con universo nacional y con una población grande como es el caso de México. Sin embargo, su fortaleza principal es su base poblacional.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. On Line Mendelian Inheritance in Man OMIM. 190685 Down syndrome [consultado 22 Abr 2014]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>
2. Lejeune J, Gautier M, Turpin R. Etude des chromosomes somatiques de neuf enfants mongoliens. *C R Hebb Seances Acad Sci.* 1959;248:1721-2.
3. Delabar JM, Theophile D, Rahmani Z, Chettouh Z, Blouin JL, Prieur M, et al. Molecular mapping of twenty-four features of Down syndrome on chromosome 21. *Eur J Hum Genet.* 1993;1:114-24.
4. Clinical cytogenetics: Disorders of the autosomes and sex chromosomes. Nussbaum RL, McInnes RR, Willard HF, editores. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. Philadelphia: W.B. Saunders Company, Elsevier Science; 2004. p. 158.
5. Tolmie JL. Down syndrome and other autosomal trisomies. En: Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE, Korf BR, editores. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p. 1129-83.
6. Sherman SL, Takaesu N, Freeman SB, Grantham M, Phillips C, Blackston RD, et al. Trisomy 21: Association between reduced recombination and nondisjunction. *Am J Hum Genet.* 1991;49:608-20.
7. Ghosh S, Hong CS, Feingold E, Ghosh P, Bhaumik P, Dey SK. Epidemiology of Down syndrome: New insight into the multi-dimensional interactions among genetic and environmental risk factors in the oocyte. *Am J Epidemiol.* 2011;174:1009-16.
8. Annual report 2010-International Clearinghouse for Birth Defects; 2010. p. 168 [consultado 6 May 2014]. Disponible en: www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2004/Report2010.pdf
9. Annual report 2011-International Clearinghouse for Birth Defects; 2011. p. 54 [consultado 6 May 2014]. Disponible en: www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2011.pdf
10. Annual report 2011-International Clearinghouse for Birth Defects; 2011. pp. 37, 40 [consultado 6 May 2014]. Disponible en: www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2011.pdf
11. Annual report 2011-International Clearinghouse for Birth Defects; 2011. pp. 65, 68 [consultado 6 May 2014]. Disponible en: www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2011.pdf
12. Annual report 2011-International Clearinghouse for Birth Defects; 2011. pp. 72, 75 [consultado 6 May 2014]. Disponible en: www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2011.pdf
13. Annual report 2011-International Clearinghouse for Birth Defects; 2011. pp. 107, 110 [consultado 6 May 2014]. Disponible en: www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2011.pdf
14. Annual report 2011-International Clearinghouse for Birth Defects; 2011. pp. 231, 234 [consultado 6 May 2014]. Disponible en: www.icbdsr.org/filebank/documents/ar2005/Report2011.pdf
15. Naciones Unidas. Día mundial del síndrome de Down, 21 de marzo. Antecedentes [consultado 20 May 2014]. Disponible en: <http://www.un.org/es/events/downsyndromeday/background.shtml>
16. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Atención integral de la persona con síndrome de Down. Lineamiento técnico. Secretaría de Salud 2007 [consultado 13 Mar 2014]. Disponible en: http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/Síndrome_Down_lin_2007.pdf
17. Secretaría de Salud. Dirección General de Información en Salud. Subsistema de información sobre nacimientos. Manual de Implementación del Certificado de Nacimiento. Introducción. p. 3.
18. Clasificación estadística internacional de enfermedades y problemas relacionados con la salud, décima revisión OPS/OMS. 1975;1:800.