SÍNDROME de DOWN (Trisomia 21)

Mercé Artigas López

CONCEPTO

El Síndrome de Down (SD), también llamado trisomía 21, es la causa mas frecuente de retraso mental identificable de origen genético. Se trata de una anomalía cromosómica que tiene una incidencia de 1 de cada 800 nacidos, y que aumenta con la edad materna. Es la cromosomopatía mas frecuente y mejor conocida.

ETIOLOGÍA

En el 95% de casos, el SD se produce por una trisomía del cromosoma 21 debido generalmente a la no disyunción meiótica en el óvulo. Aproximadamente un 4% se debe a una traslocación robertsoniana entre el cromosoma 21 y otro cromosoma acrocéntrico que normalmente es el 14 o el 22. Ocasionalmente puede encontrarse una traslocación entre dos cromosomas 21. Por último un 1% de los pacientes presentan un mosaico, con cariotipo normal y trisomía 21. No existen diferencias fenotípicas entre los diferentes tipos de SD. La realización del cariotipo es obligada para realizar un adecuado asesoramiento genético dado que el riesgo de recurrencia depende del cariotipo del paciente.

CLÍNICA

Los niños con SD se caracterizan por presentar una gran hipotonía e hiperlaxitud ligamentosa. Fenotípicamente presentan unos rasgos muy característicos. (figura 1)

CABEZA y CUELLO: leve microcefalia con braquicefalia y occipital aplanado. El cuello es corto.

CARA: los ojos son “almendrados”, y si el iris es azul suele observarse una pigmentación moteada, son las *manchas de Brushfield*. Las hendiduras palpebrales siguen una dirección oblicua hacia arriba y afuera y presentan un pliegue de piel que cubre el ángulo interno y la carúncula del ojo (epicanto). La nariz es pequeña con la raíz nasal aplanada. La boca también es pequeña y la protusión lingual característica. Las orejas son pequeñas con un helix muy plegado y habitualmente con ausencia del lóbulo. El conducto auditivo puede ser muy estrecho.

MANOS Y PIES: manos pequeñas y cuadradas con metacarpianos y falanges cortas (braquidactilia) y clinodactilia por hipoplasia de la falange media del 5º dedo. Puede observarse un surco palmar único. En el pie existe una hendidura entre el primer y segundo dedo con un aumento de la distancia entre los mismos (signo de la sandalia).

GENITALES: el tamaño del pene es algo pequeño y el volumen testicular es menor que el de los niños de su edad, una criptorquídia es relativamente frecuente en estos individuos.

PIEL y FANERAS: la piel es redundante en la región cervical sobretodo en el período fetál y neonatal. Puede observarse

livedo reticularis (cutis marmorata) de predominio en extremidades inferiores. Con el tiempo la piel se vuelve seca e hiperqueratósica.

El retraso mental es constante en mayor o menor grado.

DIAGNÓSTICO

Las características fenotípicas del SD pueden no ser muy evidentes en el período neonatal inmediato. En este momento la gran hipotonía y el llanto característico, agudo y entrecortado, pueden ser la clave para el diagnóstico. Al poco tiempo se define el fenotipo característico, aunque cada uno tendrá sus propias peculiaridades. El diagnóstico definitivo vendrá dado por el estudio de los cromosomas.

RIESGO DE RECURRENCIA

El SD puede diagnosticarse prenatalmente realizando un estudio citogenético de vellosidades coriónicas o de líquido amniótico. El riesgo depende de la edad materna, pero también del cariotipo de los progenitores. (tabla I).

En el caso que se trate de una trisomía 21, el riesgo de recurrencia para las mujeres de edad superior a los 30 años es el mismo que le da su edad. En las mujeres mas jóvenes es algo mas alto.

En el caso de que exista una traslocación y alguno de los progenitores sea portador, no influye la edad materna, pero existe un riesgo mas alto de recurrencia si el porta-

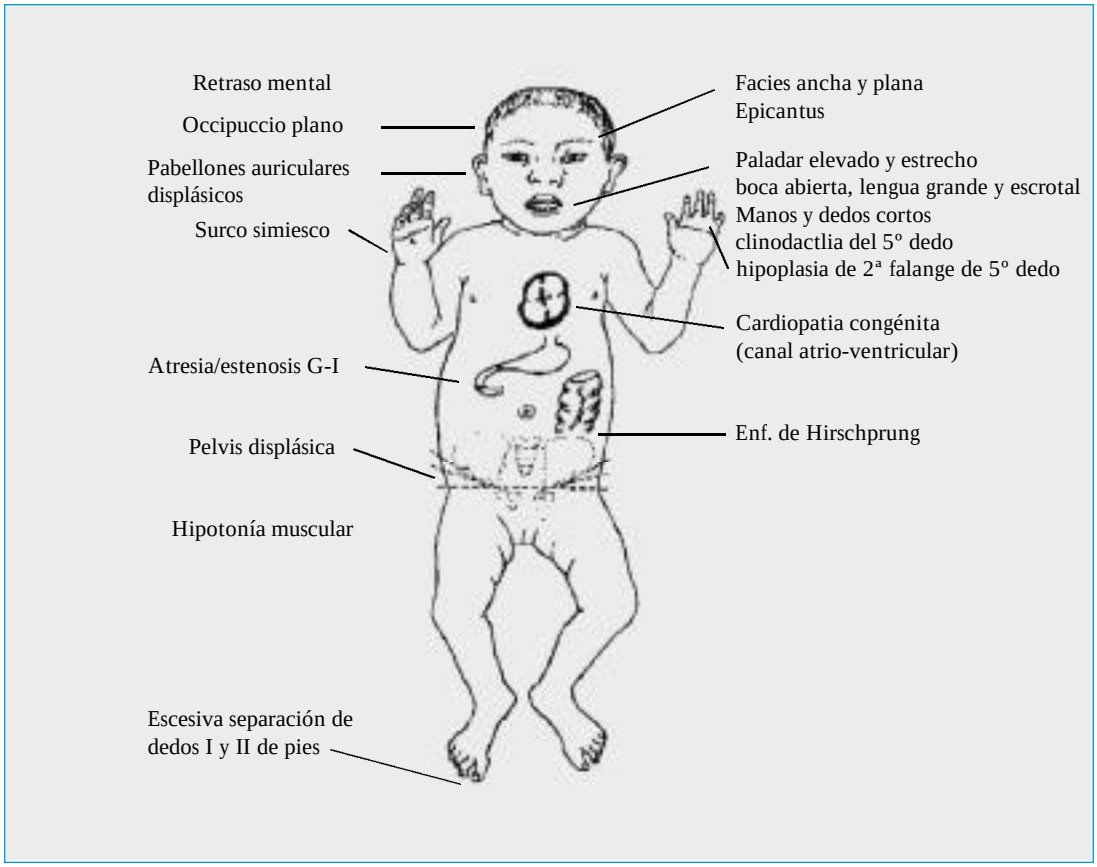

Figura 1. Fenotipo del S. de Down. (Trisomia 21)

dor de la traslocación es la madre. En el caso de que alguno de los padres tenga una traslocación Robertsoniana entre dos cromosomas 21 el riesgo de recurrencia es del 100% independientemente del sexo que lo transmita. Si ninguno de los progenitores es portador de una traslocación el riesgo de recurrencia es de alrededor de un 2-3%

SEGUIMIENTO

Los niños con SD deben seguir los controles periódicos (tabla II) y vacunas como cualquier otro niño de la misma edad, pero además se debe prestar especial atención a las complicaciones que pueden aparecer inherentes a su cromosomopatía.. Deben usarse gráficas de crecimiento específicas para el SD (www.growthcharts.com), y si existe un retraso pondoestatural muy marcadas nos puede orientar hacia la existencia de una patología cardíaca, endocrina o a una alteración nutricional.

Un 30-60% de los SD presentarán una cardiopatía. Aunque clínicamente no se constate un soplo cardíaco, se deberá realizar un ecocardiograma en los primeros dos meses de vida. Si existe cardiopatía se deberá insistir a los padres en la necesidad de profilaxis antibiótica ante cualquier procedimiento que suponga un riesgo de endocarditis bacteriana (dental, nefrourológico...). No debe olvidarse el riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar sobretodo en los niños con comunicación interventricular o con canal atrioventricular, que pueden estar asintomáticos en el primer año de vida. En los individuos sin cardiopatía congénita de base, deberá realizarse un ecocardiograma entre los 18 y los 20 años de edad para descartar patología valvular.

Mas de un 50% de estos niños tienen problemas oculares y auditivos. Entre los primeros el estrabismo, la miopía, la hipermetropía y las cataratas son los mas frecuentes. Se debe realizar una exploración oftal-

TABLA I

RIESGO DE RECURRENCIA EN SUCESIVOS EMBARAZOS, SEGUN EL CARIOTIPO DEL PACIENTE AFECTO DE S. DOWN, (*)

HIJO PRECEDENTE	Cariotipo		RIESGO RECURRENCIA
	PADRE	MADRE	
Trisomia	Normal	Normal	Algo más elevado que en un embarazo normal, en una madre de igual edad
Mosaico	Normal	Normal	Bajo (?)
Traslocación	Normal	Normal	1% - 2%
	21/D	Normal	< 2%
	Normal	21/D	10-15%
	21/22	Normal	<2%
	Normal	21/22	33%
	21/21	Normal	100%
	Normal	21/21	100%

(*) Según Mollica F.

TABLA II

CONTROL Y SEGUIMIENTO CLINICO Y PSICOMOTOR DEL SÍNDROME DE DOWN

Estudio Control	Epoca neonatal	meses			años													
		3	6	9	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Cariotipo	*																	
C. Pediátrico	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
C. Psicomotor	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
					*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
C. Hematológico	*				*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
C. Tiroideo	*		*		*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
C. Cardiológico	*		*		*													
C. Oculista					*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
C. ORL					*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
C. Odontológico							*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
C. Ortopédico					*		*			*								

mológica dentro del primer año de vida. Si se evidencia nistagmus, estrabismo o se observa leucocoria debe remitirse al oftalmólogo inmediatamente. Si la exploración oftalmológica es normal deberán realizarse controles cada dos años. La mayoría presentan una hipoacusia. Entre el nacimiento y los 6 meses de edad deben realizarse unos potenciales evocados auditivos. Los controles posteriores deberán incluir una revisión audiológica anual hasta los tres años y posteriormente cada dos años. Si presentan otitis de repetición es recomendable que sean vistos por un otorrinolaringólogo, para poder tratar las causas solucionables de hipoacusia y así no interferir en el desarrollo del lenguaje. Los individuos con SD pueden presentar los primeros síntomas de hipoacusia a partir de la segunda década de la vida, manifestándose en ocasiones como un trastorno del carácter, pudiendo ser interpretado como una enfermedad psiquiátrica.

Las apneas obstructivas del sueño son frecuentes en éstos individuos. Las manifestaciones clínicas habituales según la edad del paciente pueden ser desde ronquidos hasta posturas inusuales al dormir, fatigabilidad diurna, aparición de enuresis en individuo previamente continente e incluso cambio de carácter. En algunos niños estos síntomas aparecen por la propia hipotonía sin que el tejido linfoide de amígdalas y adenoides produzca una obstrucción al flujo aéreo. El diagnóstico se realiza mediante polisomnografía. Existen varios procedimientos quirúrgicos recomendados pero si no funcionan o no están indicados, puede aplicarse una presión continua parcial en la vía aérea (CPAP) mediante máscara o tubo, para mantenerla abierta durante el sueño.

Desde el punto de vista digestivo, un 10-12% nacen con malformaciones intestinales que requerirán abordaje quirúrgico, siendo la atresia duodenal y la enfermedad de Hirschsprung las mas frecuentes. Los vómitos y la ausencia de deposiciones en los primeros días de vida pueden orientarnos hacia esta patología. A pesar de que el estreñimiento es frecuente debido al poco tono muscular, el estreñimiento pertinaz, que no responde ni a un tratamiento dietético ni a laxantes, debe hacer sospechar una enfermedad Hirschsprung en cualquier época de la vida. No debe olvidarse que el estreñimiento también es un signo de hipotiroidismo. Dado que estudios recientes sugieren que los niños con SD tiene mayor riesgo de desarrollar celiaquía, ante cualquier signo de malabsorción deberían realizarse unos anticuerpos antiendomisio en suero.

La alimentación puede ser difícil durante la lactancia debido a la hipotonía. La duración de las tomas se alarga y la macroglosia puede empeorar los problemas de succión. Son necesarias las revisiones odontológicas, la primera alrededor de los dos años de edad y posteriormente bianuales. Los dientes de los niños con SD tienden a ser pequeños, deformados y situados de forma irregular. Debido a la tendencia a la obesidad la dieta debe ser equilibrada, rica en fibra y con una cantidad total de calorías inferior a las recomendadas para niños del mismo peso y talla. Debe aconsejarse realizar ejercicio de forma regular desde edad temprana. Existe además un retraso de talla en todos los individuos.

Hasta un 30% desarrollarán un hipotiroidismo a lo largo de la vida. El diagnóstico puede ser difícil porque los síntomas quedan enmascarados por la propia clínica del SD (retraso madurativo y de crecimiento, macroglosia, hipotonía, , piel seca, estreñimiento). Aunque generalmente aparece durante la adolescencia se recomienda realizar un estudio de la función tiroidea cada 6 meses a los mas pequeños y posterior-

mente controles anuales. Dado que la patología autoinmune es mas frecuente en este grupo de población deberán estudiarse los anticuerpos antitiroideos si se demuestra un hipotiroidismo.

Un 15% de los individuos con SD presentan evidencia radiológica de inestabilidad de la articulación atlanto-axoidea, estando totalmente asintomáticos, sin ninguna clínica de compresión medular. Por ello el manejo de este hallazgo es un tema controvertido. Para su diagnóstico debe realizarse un estudio radiológico cervical en posición flexionada, neutral y extendida. La distancia entre el arco anterior de la primera vértebra cervical y la apófisis odontoides debe ser menor o igual a 5 mm. Se recomienda realizarlo antes de que el niño inicie la escolarización, y si aparece inestabilidad modificar sus actividades pero sin ser excesivamente restrictivo. Estas exploraciones se exigen para participar en ciertas actividades deportivas y es aconsejable realizarlas cuando el paciente va a ser sometido a una intervención quirúrgica. Se recomienda una exploración neuroradiológica si se observan alteraciones del diámetro de la luz del canal medular.

Desde el punto de vista de maduración sexual, la menarquia en las niñas con SD aparece algo mas tarde, siendo posteriormente bastante regulares. A pesar de que la mayoría de ciclos son anovulatorios pueden llegar a concebir. Los varones tienen unos genitales pequeños, y la erección y eyaculación completas son difíciles. Durante la infancia deben examinarse los genitales externos de las niñas y posteriormente se realizará una exploración pélvica en las pacientes que sean sexualmente activas. En caso de no poderse realizar se aconseja practicar ecografías pélvicas. Deberá realizarse una citología después de las primeras relaciones sexuales con una periodicidad de entre uno y tres años. La exploración mamaria debe realizarse anualmente y se recomienda una mamografía anual a partir de los 50 años de edad. Algunos autores sugieren iniciarlas a los 40 años con una periodicidad cada dos años hasta los 50 y posteriormente anuales, sobretodo si hay antecedentes familiares de cancer de mama.

Ni las características físicas ni los datos analíticos podrán predecirnos el desarrollo mental de los niños con SD. Dado que todos presentan retraso mental en grado variable, deberán seguir estimulación precoz en su área de residencia. Debe insistirse en el perfeccionamiento del lenguaje y en la capacitación para el cuidado personal. Con un soporte educacional adecuado menos de un 10% tendrán un retraso mental profundo. A partir de los 18 años deben buscase signos de demencia (pérdida de memoria, incontinencia urinaria) y de pérdida de la capacidad de vida independiente.

Un 5%-10% de pacientes con SD tendrán convulsiones, con dos picos de incidencia, uno alrededor de los dos años y que se presentan como espasmos infantiles y posteriormente en la edad adulta en forma de convulsiones tónico-clónicas. La hiperactividad y los rasgos autistas aparecen con mayor frecuencia que en la población general. La hiperactividad responde bien al tratamiento estimulante. Los trastornos psiquiátricos pueden ser de diagnóstico difícil. Son frecuentes la depresión, la ansiedad, la patología compulsiva y la demencia.

La esperanza de vida de los individuos con SD ha aumentado sustancialmente en los últimos años. Si no tienen cardiopatía la superviviencia suele ser hasta la sexta década de la vida.

Otros problemas asociados al síndrome de Down son las frecuentes bronquitis, neu-

monías, catarros de vías altas, sinusitis y otitis, contribuyendo éstas últimas, en parte, al déficit auditivo. Un 10% de los recién nacidos con SD presentan una reacción leucemoide que es muy típica del síndrome. Estos niños también tienen un riesgo mas elevado de desarrollar una leucemia aguda linfoblástica o no linfoblástica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cooley WC, Graham JM. Down syndrome: an update and review for the primary pediatrician. Clin Pediatr. 1991;30:233-253

2. American Academy of Pediatrics. Committee on Genetics Health Guidelines for Children with Down syndrome.. Pediatrics 1994;93:855-859

3. Cronk C, Crocker Ac, Pueschel SM, et al. Growth charts for children with Down syndrome: 1 month to 18 years of age. Pediatrics 1988;81:102-110

4. Palmer et al. Head circumference of children with Down syndrome (0-36 months). Am J Med Gen1992;42:61-67

5. Pueschel SM. Clinical aspects of Down syndrome from infancy to adulthood. Am J Med Gen Supp 1990;7:52-56

6. Arnell H, Gustafsson, J, Ivarsson SA, Anneren G. Growth and pubertal development in Down´s syndrome. Acta Paediatr 1996;85:1102-1106

7. Tweddell JS, Litwin SB, Berger S et al.. Twenty-year experience with repair of complete atrioventricular septal defects. Ann Thorac Surg 1996;62:419-24

8. American Academy of Pediatrics. Committee on Sports Medicine and Fitness. Atlantoaxial inestability in Down syndrome: subject review. Pediatrics 1995;96:151-154.

9. Delgado A, Galan E. Patología Cromosómica. Grandes Síndromes en Pediatria. Volumen 8. Bilbao 1998.

NOTAS