

SÍNDROME DE DOWN

Marzo 23

QUÉ ES



Enfermedad de **origen genético**, por **trisomía total o parcial del cromosoma 21**, con gran variabilidad de impacto individual y que se caracteriza por **discapacidad intelectual** variable, **hipotonía** muscular y **laxitud** articular, a menudo asociadas con **dismorfia facial** característica y diversas anomalías, como defectos cardíacos, gastrointestinales, neurosensoriales o endocrinos.

POR

El 95% se debe a **trisomía 21 por no disyunción meiótica**. Entre 3-4% por traslocación robertosiana afectando al cromosoma 21 y entre 1-2% por mosaicismo.



El **90%** de los casos se origina en el cromosoma procedente de la **madre** (lo que explica gran parte de la influencia de la edad materna en el SD).

La versión actual de **GENCODE/ENSEMBL** (GENCODE versión 32) del cromosoma 21 enumera 233 genes que codifican proteínas, 423 genes que no codifican proteínas y 188 pseudogenes.

Se postula que las alteraciones biológicas pueden acontecer por **sobreexpresión** de genes (ej: sobreexpresión **gen APP**, aumenta la proteína APP precursora de proteína amiloidea, relacionada con la demencia tipo Alzheimer) y por afectación de la **transcripción** global (ej: sobreexpresión **gen HSA21** que interviene en la regulación de la transcripción).

Prevalencia: Varía de **1/ 400 a 1/ 3000** nacidos vivos. En España nacen 1/1.600. Tres factores determinan la prevalencia actual del SD. La aumentan el incremento en la edad de maternidad (en todas las poblaciones) y el aumento de la supervivencia de los pacientes con SD. La disminuyen los cribados prenatales masivos y las políticas en relación a la detección de casos positivos prenatales

SÍNTOMAS

Características **dismórficas**, **malformaciones** congénitas y síntomas médicos con diferente impacto en cada persona (desde profundamente afectadas hasta sanos y autónomos en la edad adulta).



CARACTERÍSTICAS DISMÓRFICAS:

- **Fisuras palpebrales** ascendentes, **pliegues epicánticos** y **braquicefalia** son características casi universales. Otros caracteres con mayor variabilidad: cuello corto, dentición anormal, hipoplasia falange media 5º dedo, hiperlaxitud articular...

NEUROPSIQUIÁTRICO:

- **Deterioro cognitivo**, la mayoría de leve a moderado (CI entre 35 y 70). Suelen desarrollar cambios neurológicos y funcionales típicos de la enfermedad de **Alzheimer** en la sexta década de vida. Los **trastornos conductuales y psiquiátricos** se pueden presentar en el 20% de pacientes, como depresión, conductas disruptivas o autismo.



ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR:

- 50% con **cardiopatías congénitas** (defecto del tabique auriculoventricular completo, defecto septal pulvular, defecto tabique interauricular,...). El 25 % desarrollan **hipertensión pulmonar**.

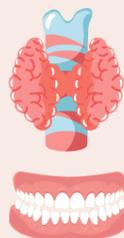
GASTROINTESTINALES:

- Mayor frecuencia de **atresia duodenal** (5%), ano imperforado y atresia esofágica. Asimismo, mayor relación con **enfermedad celíaca** (15%).



OTROS

- **OFT:** mayor tasa de problemas de **refracción**, **estrabismo** y **opacidades** corneales.
- **ORL:** Pérdida de **audición** y más frecuencia de **otitis** medias.
- **Endocrino:** hasta el 50 % problemas tiroideos (**hipotiroidismo** sobre todo), y mayor riesgo de **diabetes tipo I**. Mayor tasa de **obesidad** y **menor crecimiento**.
- Hasta el 50% pueden presentar **apnea del sueño**.
- Normalmente, las mujeres son fértiles y los **hombres estériles**.
- Mayor frecuencia de **enfermedad periodontal** por superposiciones de dientes y cambios en la flora bucal.
- **Inestabilidad atlanto-axoidea** asintomática en aprox. 15% con especial atención a la existencia de compresión medular.
- En las últimas 3 décadas la esperanza de vida ha pasado de una media de 35 años a cerca de los 60 años en la actualidad como consecuencia de mejora de tratamiento en complicaciones. Parece más difícil aumentarla debido al general **envejecimiento precoz** asociado a la sobreexpresión de genes asociada a la trisomía 21.



SÍNDROME DE DOWN

Marzo 23

DIAGNÓSTICO

PRUEBAS DE CRIBADO EN EL EMBARAZO

- **Primer trimestre:** Triple screening. **Marcadores ecográficos y bioquímicos.** Probabilidad de detección entre el 80-90%. Entre **semana 10 y 13** de gestación. Si los resultados de probabilidad obtenidos superan el riesgo del "corte" establecido, se puede proponer una prueba de confirmación (invasiva), o detección ADN circulante fetal.
- **Segundo trimestre:** Cuádruple screening. Solo parámetros **bioquímicos**, no ecográficos. Válido desde las **semanas 15 a 18** de gestación. Probabilidad de detección del 90%.
- Detección de **ADN circulante fetal (ADNcf)** en **sangre materna:** Se postula que procede de la apoptosis de células placentarias. Tasa de detección del **99%**. Precisa de una adecuada proporción de ADNcf en sangre materna. Existen factores que dificultan tener una muestra adecuada de ADNcf por edad gestacional temprana, la obesidad materna, el uso materno de heparina de bajo peso molecular o gestaciones por FIV. Ofrece más datos, tiene más probabilidad de detección, pero su seguridad no es absoluta. Puede usarse de primera opción, conjunta o de forma secuencial, pero **un resultado positivo precisaría confirmación con una prueba invasiva.**



SEGUIMIENTO

Atendiendo a las patologías más prevalentes en los pacientes con SD, un correcto programa de seguimiento desde Atención Primaria, debería incluir:

- Atención a la **salud mental** que permita descartar un trastorno psiquiátrico.
- **Analítica** con **hemograma** y **bioquímica** con controles **tiroideos anuales**, incluyendo despistaje de **celiaquía** cada 5 años.
- Evaluación **oftalmológica** cada dos años en ausencia de patología.
- Evaluación **auditiva** cada dos años en ausencia de patología.
- Controles **odontológicos** y hábitos de higiene bucodental, masticación y deglución.
- Evaluación **cardiológica:** ecocardiograma cada 5-10 años.
- Valoración **ortopédica** cada dos años hasta los 40 años y luego anual, con atención a la osteoporosis y artrosis.
- Valorar la posible presencia de **AOS**.
- Tener presente la posibilidad de **estudio radiológico por inestabilidad atlantoaxoidea**.
- Por supuesto, todas estas intervenciones en la adulta son parte del seguimiento iniciado en la edad pediátrica y sin obviar **intervenciones sociales, psicoafectivas y de inclusión laboral** necesarias en estos pacientes

PRUEBAS INVASIVAS

- **Amniocentesis:** la más usada. A partir de la **semana 15-16**. Riesgo de aborto: 1%.
- **Biopsia de vellosidades coriónicas:** obtención de una muestra de corion para su análisis cromosómico. Entre las **semanas 10-12** de gestación. Riesgo de aborto: 1%.
- **Cordocentesis:** Excepcional. A partir de la **semana 20**. Mayor riesgo de complicaciones y **aborto (3%)**.

La legislación en España permite el aborto libre hasta la semana 14, hasta la semana 22 en caso de graves anomalías en el feto. A partir de dicha semana 22 la Ley establece que únicamente se podrá abortar cuando concurren «anomalías fetales incompatibles con la vida» o «o cuando se detecte en el feto una enfermedad extremadamente grave e incurable en el momento del diagnóstico».

