



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLÁN

“MANEJO TERAPÉUTICO DEL PACIENTE CON
SÍNDROME DE DOWN”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE :

**QUÍMICA FARMACÉUTICA BIÓLOGA
P R E S E N T A :**

ANA MARIA GARCÍA TIRADO

ASESOR: M. En F.C. MA. EUGENIA R. POSADA
GALARZA

CUAUTITLÁN IZCALLI. EDO. DE MÉXICO 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Te agradezco Señor, Padre de amor y misericordia, por haberme hablado alto y así, darme la voluntad, la fuerza y la oportunidad para concluir esta etapa de mi vida.

A MIS PADRES

*Salomón García y Victoria Tirado de García
Quienes me han dado el mayor tesoro : amor
Gracias por su esfuerzo, su guía, su apoyo incondicional*

A MIS HERMANAS

*Nena, Lulú, Rosy, Maru y Claudia
Porque al correr de los años, sólo he recibido
de ellas, cariño, comprensión y fortaleza.*

A MI HERMANO GERARDO

*Porque siempre está presente en mi
mente y mi corazón*

A MI COMUNIDAD ARCOIRIS

*Porque los altibajos de la vida, son
más fáciles en su compañía, gracias
por ser mis amigos*

A MI ESCUELA

*Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán
Porque en ella pasé mi juventud, en ella fabriqué
sueños y gracias a ella pude realizar mis estudios
y avanzar en lo cognitivo
y en el ser.*

A MIS MAESTROS

*A quienes recuerdo con cariño y
admiración*

A MI ASESORA

*M. en F.C. Ma. Eugenia Posada Galarza
Porque gracias a su invaluable ayuda, este trabajo
quizá no hubiera concluido*

A MI ESPOSO

Jorge Manuel Pulido Hernández

*Quien me ha apoyado incondicionalmente,
Quien me ha dado la oportunidad de ser,
Quien ha compartido conmigo durante 30 años
de mi vida.*

*Espero que esto sirva de reconocimiento y gratitud
porque a tu lado he sido inmensamente feliz.*

A MI HIJO

Jorge Isaac Pulido García

*Porque gracias a ti conocí el sentido de mi vida
ser madre, te dedico la culminación de este
círculo, fuiste mi inspiración, has sido un
magnífico hijo, y sí, te titulaste primero que
yo. Estoy orgullosa de tí . . . , te amo.*

A MI HIJA

Daniela Pulido García

*Porque además de estar muy orgullosa de ti,
te respeto y te doy las gracias por haberme
regalado un pedacito de cielo, que es mi
nieta NATALIA. . . . las amo con todo mi
corazón.*

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. OBJETIVOS.....	4
2.1 GENERAL	
2.2 PARTICULARES	
3. SÍNDROME DE DOWN.....	6
3.1 GENERALIDADES	
3.2 FENOTIPO EN EL SÍNDROME DE DOWN	
3.3 CARACTERÍSTICAS PSICOLÓGICAS Y SOCIALES	
4. ENFERMEDADES FRECUENTES EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN.....	22
4.1 INFECCIONES	
4.2 CARDIOPATÍA CONGÉNITA	
4.3 ENFERMEDADES DE LA BOCA	
4.4 ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO	
4.5 ENFERMEDADES DE LOS OJOS	
4.6 PROBLEMAS ORTOPÉDICOS	
4.7 ENFERMEDADES DE LA SANGRE	
4.8 ENFERMEDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDES	
4.9 ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO	

5. ANOMALÍAS METABÓLICAS EN EL SÍNDROME DE DOWN	40
5.1 LÍPIDOS Y LIPOPROTEÍNAS	
5.2 CARBOHIDRATOS	
5.3 AMINOÁCIDOS	
5.4 ÁCIDO ÚRICO	
5.5 OXÍGENO Y SUPERÓXIDO DISMUTASA	
6. MANEJO TERAPEUTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN.....	51
6.1 MANEJO FARMACOLÓGICO	
6.2 MANEJO NO FARMACOLÓGICO	
7. DISCUSIÓN	67
8. CONCLUSIONES	70
9. BIBLIOGRAFÍA	72

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down ha constituido uno de los mayores enigmas de la medicina, se reconoció hace aproximadamente un siglo. Existen diferentes opiniones médicas, mismas que han ocasionado cambios en la terminología, proponiéndose denominaciones como : Síndrome de Down, Acromicria Congénita, Amnesia Peristática, Displasia Fetal Generalizada, Anomalía de la Trisomía Veintiuno Mongolismo y Trisomía G-21.

En 1886 el médico John Langdon Down por primera vez describió este síndrome , denominándolo mongolismo. Según este investigador, el mongolismo representaba una forma de regresión al estado primario del hombre, semejante a la raza mongólica; clasificó los diversos tipos en etiope , malayo e indoamericano.

A través de los años se hicieron nuevas descripciones y fue interés de varios investigadores descubrir las causas de el conjunto de manifestaciones que lo caracterizan, sin embargo, fue hasta 1959 que los doctores Lejuene, Gautier y Turpin llegaron a la conclusión por medio del cariotipo, que la causa

etiológica se debía a un cromosoma extra. Estudios posteriores realizados en 1960 y 1961 por Penrose y otros investigadores más, descubrieron la trisomía por traslocación y mosaicismo. (5)

Actualmente se sabe que este síndrome tiene su origen genético al presentar una trisomía en el par cromosómico 21, es decir, el paciente tiene un cromosoma de más en el par 21 y esto distorsiona o perturba el desarrollo de su estructura y funciones normales y cuya traducción en los individuos que lo padecen es una capacidad mental inferior a la de una persona considerada normal y por tanto tiene limitaciones físicas, de aprendizaje, de comunicación e integración social.

Esta trisomía puede ser de tres tipos : El 95% de los casos presentan trisomía 21, la cual se presenta cuando el cromosoma 21 en lugar de estar formado por un par lo está formado por 3 cromosomas, de tal forma que este cromosoma 21 extra se encontrará presente en cada una de las células del cuerpo; el 4% de traslocación , la cual sucede cuando el cromosoma 21 extra se adhiere a otro cromosoma en el huevo o en el esperma y el 1% de mosaicismo, en ella se presenta trisomía 21 pero no en todas las células, puesto que este cromosoma extra surge en el embrión en desarrollo, por lo que estas personas poseen células trisómicas conviviendo con otras que no lo son.

El 30 o 40 % de los pacientes con síndrome de Down tienen defectos congénitos del corazón, aunados con deficiencia en la capacidad visual y auditiva. También es frecuente encontrar bajo tono muscular, sensibilidad hacia las afecciones respiratorias y de la piel.(5)

Esta gran gama de padecimientos que son frecuentes en las personas con síndrome de Down, proporciona un campo fértil a la farmacia clínica, pues esta disciplina ofrece a los farmacéuticos la oportunidad de formar un equipo multidisciplinario con los profesionales de la salud para mejorar la atención a dichos pacientes y propiciar desde sus trincheras el surgimiento o aplicación de programas tendientes a la educación de los pacientes, familiares y sociedad en general con el único objetivo de terminar con el mito de que estas personas son discapacitadas e incapaces de aprender y desarrollarse sanamente dentro de una sociedad. Es momento de aprovechar la oportunidad que nos ofrece esta nueva disciplina para facilitar el bienestar de los pacientes y tomar acciones clínicas en el ámbito asistencial.

2. OBJETIVOS

2.1 GENERAL

El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliohemerográfica que proporcione :

Una descripción de las características físicas de los individuos que padecen síndrome de Down. Así como ofrecer una guía para el manejo terapéutico de los mismos.

2.2 PARTICULARES

2.2.1 Identificar las características generales que presentan los pacientes con síndrome de Down.

2.2.2 Conocer las enfermedades más frecuentes en los pacientes con síndrome de Down.

2.2.3 Informar de los tratamientos farmacológicos y no farmacológicos sugeridos para el tratamiento de los pacientes con síndrome de Down.

2.2.4. Establecer un conjunto de criterios básicos de medicina preventiva para las personas con síndrome de Down a cualquier edad.

3. SÍNDROME DE DOWN

3.1 GENERALIDADES

3.1.1. DEFINICIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), un síndrome se define como un grupo de síntomas y signos que revelan la alteración de una función somática, relacionados unos con otros por medio de alguna peculiaridad anatómica, fisiológica o bioquímica del organismo. Implica una hipótesis sobre el trastorno funcional de un órgano, un sistema orgánico o un tejido; por lo que el Síndrome de Down se refiere a este grupo de síntomas y signos presentes en el individuo, debido a la presencia de un cromosoma extra en el par cromosómico 21.

3.1.2 ASPECTOS NORMALES CROMOSÓMICOS DEL SER HUMANO

En el núcleo de cada célula humana, se encuentran 23 pares de cromosomas, es decir , 46 cromosomas en forma de bastoncillos. Los ovarios y los testículos producen células germinales (óvulos y espermatozoides) , las cuales cuentan con 23 cromosomas .

A lo largo de cada cromosoma se encuentran los genes, estos determinan las características estructurales de cada individuo; en un solo cromosoma puede haber centenares de ellos. Los genes son entidades codificadoras de la secuencia de aminoácidos en proteínas y estas a su vez poseen un papel funcional y estructural en la célula, mismas que la capacitan para cumplir una función corporal.

En un individuo normal , las células del cuerpo contienen 46 cromosomas repartidos en 23 pares, los cuales han sido clasificados por su tamaño en grupos de la A a la G y enumerados del 1 al 22, siendo : Grupo A cromosomas del 1 al 3; Grupo B, cromosomas del 4 al 5; Grupo C, cromosomas del 6 al 12; Grupo D, cromosomas del 13 al 15; Grupo E, cromosomas del 16 al 18; Grupo F, cromosomas del 19 al 20; y Grupo G, cromosomas del 21 al 22. El par 23 es el par que determina el sexo de un nuevo ser; se simboliza con XX cuando se trata del sexo femenino y para el sexo masculino la nomenclatura es XY, a este ordenamiento y clasificación se le conoce como cariotipo . (20)

3.1.3. ASPECTOS CROMOSÓMICOS EN EL SÍNDROME DE DOWN

Una persona con síndrome de Down está provista de 47 cromosomas, siendo el cromosoma extra perteneciente al grupo G (que corresponde al par 21), según la clasificación de Denver.

La mecánica que origina un huevo fertilizado con un cromosoma extra es la “no disyunción” (es decir, la no separación de las cromátides durante la meiosis, por lo que se tiene uno o más cromosomas supernumerarios en algunos gametos y correspondientemente, menos cromosomas en otros) que ocurre durante la gametogénesis, es decir, durante la división meiótica que da lugar a un gameto, óvulo o espermatozoide. La Doctora Carnevale, expresa que la “no disyunción” ocurre aproximadamente en una tercera parte en el padre y en dos terceras partes en la madre.

Lejeune señala que si la fecundación ocurre tempranamente antes que el proceso enzimático esté listo, la separación de los centrómeros puede fallar y producirse una “no disyunción”, por lo que ambos cromosomas emigran hacia el mismo polo celular. (5)

Otro factor a considerar es que los ovocitos primarios perduran desde el nacimiento hasta el momento de su ovulación en una fase de la meiosis, expuestos a factores externos que favorecen la “no disyunción”, condicionando el riesgo de que suceda este accidente a mayor edad de la madre. (14)

3.1.4 CLASIFICACIÓN

Existen tres subtipos de trisomía 21; los tres conducen al síndrome de Down.

- a. Trisomía regular o estándar
- b. Trisomía por mosaico
- c. Trisomía por traslocación

3.1.4.1. TRISOMÍA REGULAR O ESTÁNDAR

“Se conoce así a aquella en que todas las células del organismo tienen 47 cromosomas; la ubicación del cromosoma “extra” se encuentra en el cromosoma original del par 21, también denominado grupo G de los cromosomas” (13)

El error de distribución de los cromosomas puede aparecer antes de la fertilización, ya sea en el óvulo o en el espermatozoide , ya que en vez de encontrarse dos cromosomas 21 en una sola célula, se encuentran tres cromosomas 21, este defecto de la distribución se puede producir durante el desarrollo del óvulo o del espermatozoide.

Este error puede igualmente manifestarse después de la primera división celular . La célula que contiene tres cromosomas 21 se dividirá y formará un embrión cuyas células contendrán tres cromosomas 21. (19)

3.1.4.2 TRISOMÍA POR MOSAICO

La “no disyunción” postcigótica , se produce durante la segunda división celular , o incluso en la tercera división celular, produciendo un embrión de células normales que contienen 46 cromosomas, además de células anormales de 47 cromosomas trisómicas 21, a esto se le conoce como mosaico celular. (19)

El cuadro fenotípico es variable según sea la proporción de células normales y trisómicas, desde un síndrome de Down completo, hasta un individuo aparentemente normal. (20)

3.1.4.3 TRISOMÍA POR TRANSLOCACIÓN

Se entiende por traslocación, la ruptura de un trozo de cromosoma y su unión a un cromosoma no homólogo.

“Este caso se distingue porque una parte del cromosoma del par 21 se encuentra “fundido, pegado, unido o colocado” con otro cromosoma que no es del par 21, situación que frecuentemente se encuentra asociada al síndrome de Down cuya causa sí es consecuencia de una alteración de los cromosomas de los padres” (13)

En esta situación surge una fractura de una parte del cromosoma 21 y de los pares 13, 14 o 15. Estos fragmentos del cromosoma 21 se van a unir con los fragmentos del grupo D (pares 13, 14, 15) y con menor frecuencia con los del grupo G (pares 21 y 22). Formándose así un cromosoma extra .

Por lo regular esta unión es con el par 14 a este tipo de cariotipo se le describirá como translocación 14/21 o translocación D-G.

La translocación 14/21 se da, cuando el cromosoma 21 y 14 se rompen en un punto donde se unen los cromosomas entonces se funden los dos brazos, dando como resultado un cromosoma que no corresponde a los otros tamaños, esto produce un exceso de material genético en el par 21, aunque en el cariotipo aparezcan 46 cromosomas. Esta situación da como resultado las características de Síndrome de Down , los casos de este tipo de trisomía 21 son raros, sin embargo es importante mencionarla dentro de las causas del origen del síndrome de Down, ya que ésta puede venir de alguno de los

padres, que aunque no posean las características físicas y mentales del síndrome de Down pueden ser portadores del mismo; en estudios realizados se ha observado que en 1/3 de los casos, uno de los padres ha sido el portador, en estos casos el padre no posee una trisomía 21, lo que ocurre es que uno de los cromosomas 21 está adherido a otro, así que sólo posee 45 cromosomas, sin embargo, tal adhesión o fusión, no provoca cambios en el funcionamiento normal de los genes del padre. (13)

3.2 FENOTIPO DEL SÍNDROME DE DOWN

Los pacientes con síndrome de Down, desde el desarrollo prenatal empiezan a presentar un retardo entre la sexta y duodécima semana. La anomalía puede consistir especialmente en una malformación del cráneo con los consecuentes efectos en el sistema nervioso central. El número de neuronas suele ser menor en la tercera capa cortical. Los niños nacen poco antes del término.

Al nacer, son pálidos, con llanto débil, apáticos, con ausencia de reflejo de Moro (el cual consiste en que al ser estimulado el niño por un sonido intenso, pérdida de sustentación o un golpe sobre la superficie que lo sustenta, el niño responde con la apertura y cierre de brazos y piernas, con cierre de manos sobre la línea media del cuerpo) e hipotonía muscular. Es decir, las personas con síndrome de Down presentan alteraciones en su desarrollo físico y fisiológico, por tal motivo presentan una serie de características particulares., en el ámbito físico, psicológico y social.

Estos signos orgánicos permiten identificar a los niños con síndrome de Down desde su nacimiento. (5)

3.2.1. EN INFANTES

- a. El tamaño y peso al nacer es ligeramente menor que el normal.
- b. Cabeza pequeña, aplanada y ancha.
- c. Cara redonda con perfil aplanado.
- d. Ojos oblicuos, cejas y pestañas cortas y escasas.
- e. Manchas blancas en el iris (llamadas manchas de Brushfield).
- f. Nariz pequeña y achatada.
- g. Boca pequeña debida a que el maxilar superior en relación al tamaño del cráneo es normal y el maxilar inferior es grande; con fisuras en los labios, ocasionadas por tener la boca mucho tiempo abierta, ya que el puente nasal es estrecho y tienen problemas al respirar.
- h. La lengua es redondeada o roma en la punta. Presenta dos anormalidades: fisuras que se presentan a los seis meses de nacidos e

hipertrofia papilar que se presenta alrededor de los cuatro años, es aparentemente grande (macroglosia) y saliente debido al espacio reducido de la boca.

- i. Orejas pequeñas, regularmente están colocadas más abajo de lo normal.
- j. Cuello corto y ancho con exceso de piel.
- k. Extremidades superiores e inferiores cortas.
- l. Manos anchas y planas con dedos cortos.
- m. Pies anchos con dedos cortos, los dos primeros dedos están separados.
- n. Pelo escaso y lacio.
- o. Debilidad muscular (hipotonía) y flacidez.
- p. Piel ligeramente amoratada.
- q. Llanto débil y de escasa duración. (5)

3.2.2. ADOLESCENCIA

- a. El porte en general está casi siempre falto de vigor por la hipotonía generalizada.

- b. Crecimiento por lo general más lento comparado con los individuos sin este síndrome.

- c. Hacia la mitad de la niñez, el crecimiento se aproxima más al normal.

- d. Obesidad ligera o moderada, aparece en la infancia o durante la adolescencia. Sin embargo hay personas con síndrome de Down que son altas y esbeltas.

- e. La piel tiende a ser relativamente seca sobretodo a medida que el niño crece.

- f. El cabello es áspero y lacio.

- g. Los órganos sexuales del y la adolescente generalmente no sufren alteraciones.
- h. Los niveles de hormonas producidas por los varones es parecido al normal.
- i. En los varones, el crecimiento del vello púbico y facial generalmente se retrasa y es escaso.
- j. El pene es pequeño y los testículos tardan en descender, en cada cien casos a sólo cincuenta de ellos les descenden los testículos, presentando un retraso en su madurez sexual.
- k. En las mujeres la menarquia se retrasa y es irregular, la menopausia es a edad temprana, el vello púbico también es escaso y tienen casi siempre un pecho poco desarrollado.
- l. Pocas mujeres se reproducen y según las estadísticas, parece que aproximadamente en la mitad de los casos tienen un hijo normal y en la otra mitad un hijo con síndrome de Down. (5)

3.3. CARACTERÍSTICAS PSICOLÓGICAS Y SOCIALES

Entre las principales inquietudes que tienen los padres y familiares de las personas con síndrome de Down es saber acerca de cuál será el desarrollo intelectual de su hijo, cómo será su personalidad y carácter y desarrollo social.

A la fecha se habla de que los niños y personas con síndrome de Down son muy sociables, carismáticos y con mucho sentido del humor, así como también se dice que son personas obstinadas, tercas, agresivas y que tienen muchas habilidades para la música y las manualidades.

Sin embargo, debemos tener en cuenta que todo ser humano (Down y no Down) son sujetos bio-psico-sociales, y la relación que establezcan con el entorno (familia y medio ambiente) será fundamental para el desarrollo de las habilidades cognitivas, el carácter, y el temperamento. (22)

Es importante no catalogar a las personas con síndrome de Down, pues a pesar de tener ciertas características físicas comunes y cierto grado de incapacidad intelectual, cada una de ellas es un ser único y diferente con virtudes, defectos,

carácter, comportamiento y habilidades que serán desarrolladas con menor o mayor grado dependiendo del medio ambiente que les rodea, de la educación y estimulación que reciban. Así que no es muy válido generalizar de que existe un solo tipo de carácter y personalidad en estos pacientes; al contrario, hay evidencias de que existen múltiples personalidades, entre ellas: sociables, tímidos, activos, impulsivos, silenciosos y pensativos. Estos comportamientos están en relación a la edad de la persona y los ambientes en que se desenvuelve, así como el trato que les da la gente que les rodea.

No obstante hay una cierta tendencia a creer que los bebés con síndrome de Down son muy tranquilos y poco activos, esto se explica a partir de la hipotonía presente en ellos, que a su vez provoca falta de movilidad y por este motivo no pueden explorar el mundo que les rodea como lo hace cualquier bebé.

Las habilidades juegan también un papel importante y en algunos casos puede que éstas se desarrollen más lentamente, trayendo como consecuencia conflictos para la persona, en este caso es importante estimularla para enfrentarse con retos hacia tales habilidades dentro de un ambiente de confianza y seguridad.

Por otro lado es importante señalar que el desarrollo intelectual de las personas con síndrome de Down es más lento y que algunos factores tanto externos como internos, tales como, problemas del lenguaje y sensorio motrices, enfermedades e incluso conflictos emocionales alteran su proceso de aprendizaje; sin embargo la estimulación oportuna, la educación, el medio ambiente en el que se desenvuelven y el trato que les da la gente harán que su aprendizaje, su personalidad, y su desarrollo cognitivo no se disminuya o se vea gravemente alterado.

A pesar que el desarrollo cognitivo es lento, no quiere decir que éste se aminore o se detenga a determinada edad, aunque sí puede haber alguna pausa debido a algún problema específico; y según las investigaciones parece ser que el desarrollo intelectual se vuelve un poco más lento a medida que el niño crece.

Lo que sí está demostrado es la dificultad del pensamiento abstracto, es decir, las capacidades intelectuales se ven limitadas. Ejemplo de ello son los cálculos matemáticos y la comprensión de leyes físicas y naturales. Las capacidades intelectuales son una limitante, pero ellos pueden desarrollar con gran

aceptación otras habilidades, principalmente las de autocuidado (vestirse, bañarse, peinarse, comer, seguir instrucciones sencillas, hacer labores domésticas) . Las personas con síndrome de Down muestran los mismos intereses de cualquier otra persona, por ejemplo: la lectura, las amistades, la música, los oficios, escritos de pensamiento o poesía, los deportes.

Así pues, las personas con síndrome de Down pueden adquirir habilidades y capacidades que los hacen progresar continuamente de manera satisfactoria, sobre todo si se cuenta con el apoyo de los métodos y medios de enseñanza adecuados acorde con su propio ritmo de aprendizaje y los intereses de cada persona.

La escuela, la estimulación oportuna siguen teniendo una importancia primordial para el desarrollo cognitivo, personal y social del paciente con síndrome de Down. (5)

4. ENFERMEDADES FRECUENTES EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN

El análisis de las enfermedades más frecuentes en los niños con síndrome de Down es relevante puesto que ha sido la base para avanzar en una esperanza de vida mayor en la época actual que hace cinco décadas. Con la información que brindan los estudios de esperanza de vida se pueden realizar planes y programas de salud y educativos que lleven a una integración cada vez mayor de estos niños en la sociedad.

En fundamento con los estudios realizados, los profesionales de varias disciplinas han aceptado la tarea como un reto importante a vencer, mediante programas de intervención temprana, la vigilancia de sus dietas alimentarias, estudios de administración de fármacos específicos, análisis de laboratorio oportunos y programas dirigidos a padres y sociedad en general, con esto se ha logrado poco a poco el cambio de actitudes que se adoptan hacia estos pacientes. (13)

4.1 INFECCIONES

Las infecciones son una causa importante de fallecimientos en los niños con síndrome de Down, lo cual se explica a partir de investigaciones realizadas, en las que se encontró que en algunos de estos niños su glándula tímica (timo) es estructuralmente anormal y más pequeña, principalmente en la corteza, que es el sitio donde maduran las células T . Estas alteraciones se han encontrado en niños con síndrome de Down que fallecen en los primeros días de vida. Se ha podido demostrar que el niño con síndrome de Down tiene un menor número de células T, cuando se compara con los no Down, calculándose que esa deficiencia en número de células es de alrededor de 40%. Esta situación ha sido propiciada por la poca actividad física en que se les mantiene a algunos de estos niños.(13)

Los niños con síndrome de Down presentan infecciones comunes que se localizan en los oídos, nariz y garganta; es decir la otitis media supurada o no supurada, catarros, faringitis y la amigdalitis, se presentan con mayor frecuencia, cuando se comparan con niños no Down. La neumonía (infección del pulmón) también es más frecuente y requiere un tratamiento específico con antibióticos. Las manifestaciones de los padecimientos anteriores son : obstrucción nasal, respiración oral, rinolalia cerrada, rinorrea anterior y

supuración del oído; y son debidas a un denominador común, que es el crecimiento anormal de los huesos del cráneo y fundamentalmente del tercio de la cara. (3)

El Dr. Carlos Rafael Pacheco Escobedo realizó un estudio retrospectivo en 100 niños con Síndrome de Down, los cuales constituyeron el grupo 1; y 100 niños genéticamente normales los cuales integraron el grupo 2, a fin de corroborar la susceptibilidad de los pacientes con síndrome de Down a las infecciones respiratorias, en virtud, de que sus características anatómicas y funcionales parecen favorecerlas. Dicho estudio fue realizado en México y en cada grupo se analizó la edad en que se presentó la enfermedad respiratoria, la asociación o no con cardiopatía congénita, el tipo de germen causal de la infección y la mortalidad.

Sus resultados son los siguientes:

TABLA No. 1

Comparación de las infecciones respiratorias en niños con síndrome de Down y genéticamente normales

Tipo de infección	Síndrome de Down	Genéticamente normales
Neumonía de focos múltiples	60 (80%)	28 (93.3%)
Traqueobronquitis	12 (16%)	1 (3.3%)
Tuberculosis	3 (4%)	1 (3.3%)
Total	75 casos	30 casos

En cuanto al germen causal, en el grupo 1 (con síndrome de Down), predominó el *Estafilococo dorado* a diferencia del grupo 2 (normales), cuyo agente causal más frecuente fue la *Klebsiella*.

La mortalidad en el grupo 1 (con síndrome de Down) fue 39% y de estos, el 52% (27casos) la causa desencadenante de la muerte fue la infección respiratoria. En el grupo 2 (normales), la mortalidad fue del 25%, de los cuales en el 46.7% la infección respiratoria fue la causa de la muerte.

El Dr. Pacheco Escobedo llega a las siguientes conclusiones:

4.1.1. La infección respiratoria es más frecuente en el niño con síndrome de Down que en el genéticamente normal.

4.1.2. En el Síndrome de Down la infección respiratoria se presenta con igual frecuencia si va o no asociada con cardiopatía congénita.

4.1.3. La neumonía de focos múltiples es la infección respiratoria más frecuente tanto en el niño con Síndrome de Down como en el genéticamente normal.

4.1.4. La mortalidad por infección respiratoria en el niño con Síndrome de Down y en el genéticamente normal en el primer año de vida no muestra diferencia significativa.

Se demuestra que el niño con este síndrome es definitivamente más susceptible a infecciones respiratorias que el genéticamente normal y que en dicha susceptibilidad intervienen mecanismos secundarios a la anatomía

peculiar de estos pacientes y otras alteraciones probablemente de orden inmunológico. (15)

4.2 CARDIOPATÍA CONGÉNITA

Cerca del 40% de los niños con síndrome de Down tiene malformaciones cardiacas, frecuencia que se eleva al 60% cuando se evalúan niños con síndrome de Down hospitalizados. Las deformaciones cardiacas que se asocian son predominantemente defectos en los cojines endocárdicos (estructuras que se forman durante el desarrollo embrionario y que van a dar origen al tabique interauricular, parte del tabique interventricular y las dos válvulas tricúspida y mitral, que comunican a las aurículas con los ventrículos) y que comprenden aproximadamente el 36% de las cardiopatías congénitas del niño con síndrome de Down.

La comunicación interventricular (orificio que comunica anormalmente ambos ventrículos derecho e izquierdo) da cuenta de otro 33% más de las malformaciones. Existen otras malformaciones menos frecuentes en los pacientes con síndrome de Down.

Un tipo de cardiopatía congénita, en la que se presentan a la vez varios defectos y que es frecuente en niños con síndrome de Down es la malformación del canal auriculoventricular completo. Este se caracteriza por la presencia de una comunicación o agujero de diámetro variable tanto en el tabique que divide o separa a las dos aurículas como en el de los ventrículos, al mismo tiempo que sólo se encuentra una gran válvula que comunica directamente a las aurículas y los ventrículos; los síntomas son la consecuencia del paso de la sangre hacia el pulmón en cantidades mucho mayores de lo que de manera normal sucede. El niño presenta insuficiencia cardíaca (disminución de la fuerza del corazón), infecciones pulmonares frecuentes y un crecimiento más deficiente. Puede manifestarse por succión pobre del pecho o del biberón; disminución en la capacidad para aumentar de peso; fatiga fácil ante ejercicios leves; sudoración excesiva y respiraciones acortadas. (13)

4.3 ENFERMEDADES DE LA BOCA.

Los niños con síndrome de Down presentan una cavidad bucal más pequeña o menos desarrollada, lo que propicia que sus dientes sean lentos en su

crecimiento y en la erupción de los mismos, el orden en que van brotando es frecuentemente desordenado.

Tienen tendencia a perder los dientes a edades más tempranas debido sobretodo a la enfermedad periodontal.

La enfermedad periodontal se caracteriza por la formación de bolsas o cavidades rodeando al diente o muela, presentándose ésta aún en los dientes de leche. La enfermedad avanza destruyendo el tejido normal que está alrededor de los dientes, lo que dificulta la higiene de la boca, por tal motivo, la encía se encuentra casi permanentemente inflamada o hinchada, lo que facilita que se presenten infecciones agudas (abscesos). Los dientes permanentes pueden caerse tan tempranamente como a los ocho o diez años.

(13)

4.4 ENFERMEDADES DEL APARATO DIGESTIVO.

Se refieren sobretodo a las malformaciones del mismo, se presentan en un 8% a 12 % y la mayoría se manifiestan en los primeros días después el nacimiento. (13)

Las malformaciones más frecuentes son:

4.4.1. FÍSTULA TRAQUEOESOFÁGICA.

La cual consiste en la presencia de una comunicación anormal entre el esófago y la tráquea, lo que propicia que el alimento que va pasando por el esófago rumbo al estómago, en parte sea desviado hacia la tráquea y de ahí al pulmón, lo que provoca irritación importante del mismo.

4.4.2. ESTENOSISPILÓRICA.

Que consiste en un estrechamiento del píloro. La manifestación de esta enfermedad se inicia alrededor de la cuarta o sexta semanas de edad y se caracteriza porque empiezan a aparecer vómitos cada vez más frecuentes y expulsados a distancia, en un niño que por otra parte se encuentra hambriento.

4.4.3. ATRESIA DUODENAL.

Es una malformación en la que se encuentra obstruido internamente por una especie de capa, la luz o conducto del duodeno

4.4.4. PANCREAS ANULAR.

También es una obstrucción del duodeno, pero producida por una especie de anillo que el páncreas forma, lo que condiciona una especie de estrangulamiento externo del duodeno. El signo más importante es el vómito, con la característica que tiene contenido de bilis (amarillo verdoso) .

4.4.5. ANO IMPERFORADO.

Se refiere en términos generales a la ausencia de la abertura que normalmente tiene el ano y el diagnóstico debe realizarse a los pocos minutos de nacido el niño.

4.4.6. ENFERMEDAD DE HIRSCHSPRUG.

Es debida a la ausencia de ciertas células nerviosas que normalmente deben estar presentes en el recto y en el colon. Estas células le permiten al intestino que tenga su movimiento normal y de esa manera poder expulsar las heces fecales por el ano. La manifestación más común es la de que pasan dos o más días sin que el niño evacue y cuando lo hace la evacuación en vez de ser de consistencia dura es blanda. (13)

4.5 ENFERMEDADES DE LOS OJOS.

4.5.1.CATARATAS.

Pueden presentarse en la edad infantil y frecuentemente se observa en los adultos con síndrome de Down. Se caracterizan por una opacidad progresiva anormal del cristalino.

4.5.2. ESTRABISMO.

Cuando se presenta durante el primer año de vida, no deben tomarse medidas especiales, ya que desaparecerá de forma espontánea. Sin embargo, si persiste se debe valorar porque puede presentarse pérdida de la visión en uno de los dos ojos si no se realizan medidas específicas de tratamiento.

4.5.3. MIOPIA.

Se presenta en cerca de un 80% de los niños con síndrome de Down, su repercusión es en el aprendizaje que puede ser más lento.

4.5.4. QUERATOCONO.

Es una enfermedad rara en los individuos con síndrome de Down, consiste en un adelgazamiento y abultamiento de la córnea. Habitualmente hace su aparición durante la pubertad o adolescencia y su manifestación inicial más frecuente es la reducción rápida y progresiva de la agudeza visual (13)

4.6 PROBLEMAS ORTOPÉDICOS.

Varios de los problemas ortopédicos que se encuentran en los niños con síndrome de Down no nacen con ellos, sino que habitualmente son el resultado o la consecuencia de que el tono muscular está disminuido.

4.6.1. SUBLUXACIÓN ATLANTOAXIAL.

O inestabilidad de la columna vertebral cervical, se presenta en 10 a 20% de los niños con síndrome de Down y consiste en un aumento de la movilidad que normalmente tienen la primera y la segunda vértebra (atlas y odontoides) de la columna vertebral. El riesgo potencial de esta subluxación es que puede lesionar o comprimir la médula espinal, aún cuando es excepcional que llegue a presentarse.

Se piensa que los factores que propician la inestabilidad de la columna cervical son en primer lugar la disminución de la calidad o resistencia de los ligamentos transversos que mantienen a la segunda vértebra cervical en su lugar, así como alteraciones en la forma de una parte de la misma.

4.6.2. OTROS PADECIMIENTOS.

Son la luxación de la cadera, la inestabilidad de la articulación de la rodilla y pies planos. (13)

4.7. ENFERMEDADES DE LA SANGRE.

4.7.1. LEUCEMIAS

El individuo con síndrome de Down tiene una mayor frecuencia de leucemia; el niño y el adolescente tienen una probabilidad de 10 a 20 veces mayor de presentar leucemia, que los individuos no Down.

La leucemia entre los individuos con síndrome de Down y no Down no es diferente en cuanto al momento de aparición; el sexo; la raza; el tipo de leucemia; sus marcadores de superficie celular; el número de leucocitos de la cuenta inicial diagnóstica; la cifra de hemoglobina; los crecimientos ganglionares; la presencia de masas mediastinales; la participación del sistema nervioso previo al tratamiento; o en los grupos pronósticos definidos por edad y cuenta inicial de células blancas.

En lo que son diferentes, es que en los niños con síndrome de Down con leucemia, tienen menos frecuentemente crecido el bazo al momento del diagnóstico; las cifras de sus plaquetas se encuentran más disminuidas al momento del diagnóstico; y que es más común que tengan concentraciones normales o elevadas de las inmunoglobulinas IgG e IgA.

Se ha encontrado que la leucemia congénita, que se presenta en el recién nacido, a pesar de que es de aparición muy rara, es más frecuentemente encontrada en los niños con síndrome de Down que en los no Down al igual que la reacción leucemoide (elevación importante de los leucocitos de la sangre), con la diferencia de que esta última tiene una evolución totalmente benigna y se resuelve sin ningún tratamiento en especial. (13)

4.7.2. OTRAS ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS

El Dr. Jorge Arias y Arias, jefe del departamento de hematología, del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de IMSS, en 1973 expone las alteraciones hematológicas más frecuentes observadas en pacientes con Síndrome de Down , las cuales son:

4.7.2.1.Regulación ineficaz de la granulopoyesis y segmentación incompleta de los núcleos de los neutrófilos. Esto ha sido causa de diagnóstico erróneo, en los pacientes con síndrome de Down en la etapa de recién nacido, confundiéndola con leucemia congénita y en otras edades con leucemia aguda.

4.7.2.2.Actividad aumentada de algunas enzimas de los eritrocitos y de los leucocitos. Esto puede probablemente explicar las alteraciones en la granulopoyesis y la eritropoyesis que originan el cuadro hematológico de reacción leucemoide transitoria.

4.7.2.3. Reacciones leucemoides. Se caracteriza por la presencia de leucocitos inmaduros, son transitorias y los pacientes regresan a la normalidad en semanas o meses.

De este estudio se desprende la importancia de practicar estudios de laboratorio como el de médula ósea y tomar el tiempo necesario para comprobar si las alteraciones hematológicas corresponden a una leucemia aguda o a una reacción leucemoide transitoria. (2)

4.8 ENFERMEDADES DE LA GLÁNDULA TIROIDES

El individuo con síndrome de Down tiene una mayor frecuencia de enfermedades de la glándula tiroides que la que se encuentra al compararlos con una población de individuos no Down, y dado que las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo, son difíciles de diferenciar de aquellas que presentan los individuos con síndrome de Down, se recomienda que al menos cada 3 a 5 años se realice una determinación de las hormonas tiroideas para tener la seguridad de que no existe enfermedad de la glándula tiroides. Su importancia radica en que el desempeño intelectual o capacidad de aprendizaje se reduce sustancialmente. (9)

El hipotiroidismo es el trastorno sistémico debido a la ausencia de la acción de la hormona tiroidea (TSH) sobre los tejidos. Los signos o síntomas del hipotiroidismo pueden incluir voz ronca, sensibilidad al frío, piel seca, debilidad muscular, mismos que se presentan en los individuos con síndrome de Down, las pruebas de laboratorio que se sugieren son T4 total, T4 libre y TSH. Siendo la T4 conocida con el nombre de tiroxina y la TSH la hormona tiroideoestimulante. (21)

4.9. ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO.

Los individuos adultos con síndrome de Down tienen mayor riesgo de padecer un síndrome neurológico que tiene grandes similitudes con una enfermedad que se presenta con cierta frecuencia en las personas no Down en la edad de la vejez y que se conoce como enfermedad de Alzheimer. Se caracteriza por : demencia, alteraciones en los tejidos del cerebro; y afectación de neurotransmisores.

Además de que la enfermedad de Alzheimer se parece a la de los individuos con síndrome de Down, se ha visto que existe asociación genética entre los dos padecimientos. (10)

En los individuos con síndrome de Down , el deterioro de sus funciones se manifiesta a nivel mental y de sus respuestas emocionales; con apatía o excitabilidad, se vuelve irritable, frecuentemente hacen berrinches, y van teniendo pérdida progresiva del vocabulario previamente adquirido. Se presenta posteriormente una disminución en las características de sus hábitos como es la limpieza personal y la habilidad para llevar a cabo las actividades de la vida diaria. En resumen, los pacientes con síndrome de Down son seres

inmaduros que permanecen inmaduros toda su vida, aunque pueden llegar a progresar lentamente en el curso del tiempo. (7)

La enfermedad puede presentarse después de los cuarenta años en el orden de 2 a 3 pacientes de cada 10 . (13)

5. ANOMALÍAS METABÓLICAS EN EL SÍNDROME DE DOWN

5.1. LÍPIDOS Y LIPOPROTEINAS

Los principales lípidos presentes en el plasma humano son los triglicéridos, colesterol, fosfolípidos y ácidos grasos no esterificados. Para su transporte, se requiere que se combinen con proteínas plasmáticas llamadas apoproteínas y así formar compuestos llamados lipoproteínas. Las principales lipoproteínas portadoras de triglicéridos son los quilomicrones y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Entre el 66% y el 75% del colesterol en el plasma es transportado por las lipoproteínas de baja densidad (LDL) y de un 15% al 25% por la lipoproteína de alta densidad (HDL).

Las apoproteínas como ya se mencionó, forman la porción proteica de las lipoproteínas, es común identificarlas por las letras A,B y C.

De la lipoproteína de alta densidad (HDL), se pueden aislar tres apoproteínas, denominadas apo A-I, apo A-II y apo A-III.

La apo B constituye más del 95% de la lipoproteína de baja densidad (LDL) y aproximadamente el 40% de la proteína de la lipoproteína de densidad muy baja (VLDL). (21)

Como se sabe, la arteroesclerosis está ligada con problemas cardiacos y se han establecido como factores de riesgo positivo de coronariopatía los niveles séricos de colesterol total, LDL y apoB y como factores negativos los niveles de HDL, colesterol y apoA1.

La arteroesclerosis es una preocupación actual como padecimiento en las personas con Síndrome de Down, Salo et al. (1979) encontraron niveles plasmáticos de triglicéridos, lipoproteínas de baja densidad, colesterol y B-lipoproteínas eran significativamente más altos, y la proporción entre las apolipoproteínas A1/B era significativamente más bajo en 20 individuos con Síndrome de Down, cuando se comparaban con un grupo control. (17)

Un estudio desarrollado por Pueschel, Craig y Hadow, pretende verificar la hipótesis que la prevalencia decreciente de enfermedades coronarias en individuos con el síndrome de Down puede ser explicado por su nivel de lípidos en suero y los niveles de lipoproteínas.

Para esto, se realizó un estudio en donde incluyeron 27 paciente con Síndrome de Down con edades comprendidas entre los 8 y 32 años, los cuales no tenían complicaciones médicas como cardiopatías congénitas, alteraciones tiroideas, diabetes mellitus, accidentes cerebro vasculares, obesidad o problemas gastrointestinales, no fumaban ni tomaban esteroides anabolizantes. El grupo control fueron 23 individuos sanos, principalmente hermanos y hermanas de los que tenían Síndrome de Down; las edades de este grupo estaban entre los 8 y 34 años, todos de raza blanca.(17)

Los resultados obtenidos son los siguientes :

Tabla No. 2

Variaciones en lípidos y lipoproteínas en pacientes con síndrome de Down y en controles

VARIABLE	SDOWN	SDOWN	CONTROL	CONTROL	ANOVA
	X	Sd	X	Sd	p
Colesterol	176.9	31.6	171.1	28,0	0.541
Triglicéridos	150.3	107.2	99.1	56.4	0.039*
LDL	107.4	33.3	108.7	27.4	0.876
HDL	40.9	8.7	47.4	9.6	0.015*
C HDL/Ctot	0.23	6.5	0.28	6.9	0.025*
ApoB	57.5	13.3	54.0	14.3	0.378
ApoA1	97.3	15.7	107.9	18.4	0.032*
ApoB/ApoA1	59.7	15.5	51.1	18.9	0.084

Los valores se expresan como valores medios (X) +- desviación estándar (sd).

Los niveles de triglicéridos están elevados en el grupo de Síndrome de Down comparado con los controles (p=0.039). Están disminuidos de forma significativa los niveles séricos de colesterol HDL (p=0.015) , apoA1

($p=0.032$) y la proporción HDL/Ctotal ($p=0.025$). No hay diferencias significativas entre los niveles totales de colesterol, LDL, apoB en ambos grupos.

El presente estudio demostró que no había diferencias en los niveles séricos de colesterol total entre los individuos de la población control y los que tenían el Síndrome de Down.. Los autores observan un nivel significativamente más alto de triglicéridos en la población con Síndrome de Down .

Se han establecido como factores de riesgo positivo de coronariopatía, los niveles séricos de colesterol total, LDL y ApoB; y como factores de riesgo negativo los niveles de HDL y ApoA1. Por lo tanto, a la conclusión que los autores de este estudio llegaron es que cualquier reducción en la prevalencia de enfermedades coronarias en el Síndrome de Down no puede ser explicada por los niveles de lípidos y lipoproteínas observados en el estudio poblacional realizado. (17)

5.2. CARBOHIDRATOS.

Un investigador japonés Yasuda y sus colaboradores, en 1979 estudiaron el metabolismo de los carbohidratos en ocho pacientes con Síndrome de Down. En uno de ellos, que tenía exceso de peso, observaron una curva de tolerancia a la glucosa de tipo diabético. Otros dos pacientes presentaban la curva de tolerancia a la glucosa plana, y las cinco restantes, eran normales; de aquí surgió la hipótesis de que la obesidad podía ser causante de la mala tolerancia a la glucosa de algunos pacientes con síndrome de Down.

Aunado a esto, otros investigadores han detectado una coexistencia de diabetes mellitus y síndrome de Down (Farquhar, 1969; Milunsky y Neurath, 1968; Pongligiones y Benzate, 1965), al analizar la frecuencia de este trastorno y el síndrome de Down, llegando a la conclusión de que existe una mayor incidencia de diabetes mellitus en personas con síndrome de Down que en personas sin este trastorno cromosómico, la mayoría de los pacientes con trastornos metabólicos de carbohidratos suelen ser asintomáticos . (16)

5.3 AMINOÁCIDOS.

La serotonina es un neurotransmisor, cuyo nombre químico es 5-hidroxitriptamina, ya que es el resultado de la combinación del grupo hidroxilo en la posición 5 del núcleo indol y una amina nitrogenada primaria que actúa como aceptadora de un protón del pH fisiológico, por lo que es una sustancia hidrofílica y como tal, no traspasa la barrera hematoencefálica fácilmente, lo que lleva a pensar que se sintetiza directamente en el cerebro y tiene importantes efectos conductuales.

El paso inicial en la síntesis de serotonina es el transporte facilitado del aminoácido L-triptofano de la sangre hasta el cerebro. Las neuronas serotoninérgicas contienen la enzima triptofano-hidroxilasa, que convierte el triptofano en 5-hidroxitriptofano, posteriormente la descarboxilasa de los aminoácidos L-aromáticos convierte el 5-hidroxitriptofano en 5-hidroxitriptamina o serotonina. (12)

Se ha encontrado constantemente en las investigaciones que los niveles de serotonina son inferiores en la sangre periférica de los niños con síndrome de Down, lo cual se puede deber a diversas hipótesis, entre ellas:

1. Debido a la absorción intestinal disminuida o retardada de los compuestos del triptofano, o un mecanismo de transporte defectuoso.
2. Debido a que un bloque de reacción de hidroxilación o descarboxilación defectuosa.
3. Debido a una deficiencia de ATP en las plaquetas, como causa de una absorción y retención anómalas de la serotonina. (16)

5.4. ÁCIDO ÚRICO.

El ácido úrico es el principal producto del catabolismo de las purinas en el hombre. Entre las etiologías más comunes de la hiperuricemia se cuenta el fallo renal, la cetoacidosis, el exceso de lactato, el uso de diuréticos, la obesidad, la arteroesclerosis, la diabetes mellitus, la hipertensión y la clase social. (21)

Características de la gota :

1. Hiperuricemia.
2. Precipitación de urato monosódico en forma de depósitos por todo el cuerpo (tofós), mostrando una especial predilección por las articulaciones y el cartílago periarticular, el hueso, las bolsas y el tejido subcutáneo.
3. Ataques clínicos recurrentes de artritis.
4. Neuropatía y a menudo nefrolitiasis. (21)

La mayoría de los trabajos a este respecto apuntan hacia un incremento notable del nivel de ácido úrico en personas con síndrome de Down, aunque hay escasos reportes de pacientes en los que coexista la gota.

Algunos investigadores opinan que la rápida renovación de leucocitos podía explicar en parte los elevados niveles séricos de ácido úrico.

En 1967, Kaufman y O'brien opinaron que la hiperuricemia podía deberse a un gen localizado en el cromosoma 21 que sería responsable de la

hiperexpresión de una enzima que provocaría una hiperproducción de ácido úrico o su excreción renal incorrecta.

En 1986, un grupo finlandés (Puuka, Perkkila y Kouvalainen) afirmó que el aumento del nivel de ácido úrico en personas con síndrome de Down se debía a un incremento de la actividad de la adenosinadesaminasa, sugiriendo que el incremento de la actividad de algunas enzimas metabolizadoras de purina detectado tanto en los eritrocitos como en los linfocitos puede contribuir al aumento de la degradación de la purina y a la hiperuricemia.

Sin embargo, todavía está por determinar si la causa de la hiperuricemia de las personas con síndrome de Down es una hiperproducción, una disminución de la excreción, un aumento de la actividad de enzimas biosintéticas de la purina o un efecto metabólico de la purina determinado genéticamente. (16)

5.5. OXÍGENO Y SUPERÓXIDO DISMUTASA.

Uno de los genes asignados al cromosoma 21 es el gen superóxido antioxidativo, del cual se ha dicho que su hiperproducción en el síndrome de Down puede resultar en un incremento de la peroxidación lipídica del cerebro.

La superóxido dismutasa cataliza la dismutación del anión superóxido a peróxido de hidrógeno y de éste a agua. Por lo que en pacientes con síndrome de Down puede dar lugar a un aumento de la generación de peróxido de hidrógeno y a un incremento de la peroxidación lipídica. Se ha postulado que la demencia presenil del síndrome de Down podría ser debida a este aumento.

Dada la importancia del papel que juega la absorción de neurotransmisores en muchos procesos del sistema nervioso central, la dosis génica de superóxido dismutasa puede contribuir a las anomalías neurobiológicas del síndrome de Down.

En conclusión: la hiperproducción de superóxido dismutasa, potencia la peroxidación de lípidos y reduce los niveles de neurotransmisores. (16)

6. MANEJO TERAPEÚTICO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE DOWN

6.1 MANEJO FARMACOLÓGICO

6.1.1 ADMINISTRACIÓN DE 5- HIDROXITRIPTOFANO.

El uso de fármacos en personas con retraso mental y con finalidades terapéuticas ha sido motivo de avances en la investigación farmacológica, el uso del 5-hidroxitriptofano es de un valor dudoso en paciente con Síndrome de Down , según el Dr. Michael G. Aman y Nirbhay N. Singh.

El 5- hidroxitriptofano es el precursor metabólico de la serotonina, neurotransmisor que se ha encontrado disminuido en pacientes con Síndrome de Down , Bazelon y colaboradores en 1967 administraron dicho fármaco a pacientes con Síndrome de Down e indicaron una mejoría brusca y sustancial del tono muscular. Posteriormente en 1971, 1974 y 1980, otros investigadores lo han aplicado también sin poder documentar cambios neurológicos en el desarrollo o la conducta. Lo anterior lleva a la conclusión de su valor dudoso en el tratamiento de pacientes con este síndrome. (1)

6.1.2 ADMINISTRACIÓN DE VITAMINA B6.

La finalidad de este proyecto es elevar los bajos niveles de serotonina (5-hidroxitriptamina) en los niños con síndrome de Down, hasta lograr la normalidad.

En primer término se intentó elevar la serotonina, administrando el aminoácido precursor, 5-hidroxitriptofano, a 20 pacientes, utilizando un procedimiento a doble ciego, sin embargo, los resultados no mostraron diferencias significativas entre los sujetos control y los que recibían el aminoácido, por lo que estudiaron otras alternativas, entre ellas la administración de vitamina B6 o piridoxina .

El estudio fue realizado a doble ciego, comparando la piridoxina y un placebo en un grupo de niños con síndrome de Down cuya edad era inferior a 8 semanas y éste prosiguió hasta los tres años de edad. La vitamina se administró en solución.

En la evaluación final si bien no se encontraron diferencias significativas en cuanto a edad mental, talla, peso, perímetro craneal, se hizo evidente un

incremento de serotonina total en sangre, particularmente notable durante los primeros 18 meses del estudio.

La serotonina utiliza la vitamina B6 para facilitar los pasos metabólicos y es por esto que actualmente se continúa con estos estudios. (6)

6.1.3 ADMINISTRACIÓN DE ZINC.

La relación entre los déficits inmunológicos y las carencias de Zn^{++} , existe documentada , por lo que en un intento de disminuir la incidencia de las infecciones en pacientes con síndrome de Down, se realiza un estudio en el que se administra una dosis de Sulfato de cinc II durante 4 meses a niños y adultos con síndrome de Down, concluyendo que puede ayudar en caso de déficits inmunológicos leves. (16)

6.2 MANEJO NO FARMACOLÓGICO.

6.2.1 MEDIDAS PREVENTIVAS.

A lo largo de la vida de las personas con síndrome de Down, se presentan una serie de complicaciones en las cuales se ve dañada su salud, de aquí la importancia de un diagnóstico precoz y un programa médico preventivo.

Dicho programa deberá ajustarse de acuerdo a cada persona ya que no todas las complicaciones propias del síndrome se presentan con la misma frecuencia o intensidad en todas las personas que padecen el síndrome de Down.

En este sentido se han desarrollado programas de intervención temprana, con incremento en la movilidad y en la estimulación del niño, se vigilan sus dietas alimentarias y se da una dirección a programas de medicina preventiva, disminuyendo así la frecuencia de infecciones y de fallecimientos.

Cuando al niño con síndrome de Down no se le vigila adecuadamente su alimentación, las defensas del cuerpo también disminuyen, facilitando la aparición de infecciones, por lo que las medidas preventivas son :

6.2.1.1 BIENESTAR.

Propiciar actividades físicas, alimentarlo sentado, vacunarlos, no automedicarlo, mantener hábitos de higiene, evitar cambios bruscos de temperatura, mantener una estrecha comunicación con el médico tratante.

6.2.1.2 CARDIOPATÍAS.

Es conveniente practicarle en el segundo mes de vida una radiografía de tórax, un electrocardiograma y un ultrasonido de corazón. Los tratamientos con medicamentos son útiles para controlar y ayudar a que el corazón malformado del niño con síndrome de Down trabaje más fácilmente. La cirugía cardíaca es recomendable, pues corrige las malformaciones o defectos presentes.

6.2.1.3 SALUD BUCAL.

Se debe vigilar una masticación adecuada, la digestión, el aspecto y el habla, así como vigilar una buena higiene bucal con el auxilio de una solución reveladora para la enseñanza y eficiencia del cepillado.

6.2.1.4 APARATO DIGESTIVO.

El diagnóstico de las malformaciones se establece mediante una radiografía de abdomen y se resuelven quirúrgicamente.

6.2.1.5 ENFERMEDADES DE LOS OJOS.

En los niños con síndrome de Down se detectan mediante una valoración del oftalmólogo periódica , cuando menos una vez al año.

6.2.1.6 PROBLEMAS ORTOPÉDICOS.

Se evalúan conjuntamente con la toma de radiografías en distintas posturas, y van encaminadas a la prevención : los individuos con síndrome de Down que no presenten evidencia de inestabilidad atlantoaxial, pueden participar en todas las actividades deportivas. (13)

6.2.2 MEDICINA PREVENTIVA POR EDADES.

En individuos con síndrome de Down como ya se mencionó, las alteraciones tiroideas están significativamente aumentadas, lo cual puede ocurrir a cualquier edad. La absorción intestinal de Vitamina A puede estar disminuida, y ya que esta es necesaria para el crecimiento, la resistencia a las infecciones y el funcionamiento intelectual, es importante vigilar sus niveles séricos. Es necesario contar con una buena vigilancia médica de estos pacientes, sin embargo los padres de familia juegan un papel relevante en la detección de síntomas y signos que orienten al médico a dar un buen diagnóstico a tiempo.

De aquí que a continuación se dan a conocer una serie de recomendaciones a seguir para mantener la buena salud de un paciente con síndrome de Down. (23)

6.2.2.1 PERIODO NEONATAL.

En caso de vómitos repetitivos o ausencia de deposiciones, investigar si hay obstrucción intestinal. Controlar la dieta.

Durante la exploración se debe descartar cianosis, arritmia, soplos cardiacos, displasia de cadera, cataratas, otitis media, problemas de audición. Evaluación con un cardiólogo pediatra, realizar ECG y Rx de Tórax.

Dentro de los datos de laboratorio con los que se debe contar se encuentran : cariotipo cromosómico, TSH y función tiroidea, Vitamina A y caroteno.

Se recomienda iniciar un programa de intervención precoz en base a los resultados obtenidos.

En cuanto a la dieta, si la lactancia es artificial se debe cuidar que tenga la proporción adecuada de grasa (un 30% de las calorías). (23)

6.2.2.2 ENTRE DOS Y DOCE MESES.

Se recomienda investigar antecedentes de infecciones, especialmente otitis. Se realizará un examen oftalmológico pediátrico si el niño tiene nistagmus o estrabismo. Si hay conjuntivitis, tratarla con un antibiótico oftalmológico. Evaluar la audición. Extraer la cera del conducto auditivo cada seis meses. Reevaluación cardiológica incluyendo un electrocardiograma y radiografía de tórax entre los seis y nueve meses. Consulta ortopédica, si hace falta.

Determinar en sangre TSH, Vitamina A y caroteno.

Es importante vigilar que el niño ingiera caroteno mediante verduras y hortalizas. (23)

6.2.2.3 DEL PRIMER AÑO A LA PUBERTAD.

Se recomiendan evaluaciones anuales con controles de TSH, Vitamina A y caroteno. Se llevará un control de peso y crecimiento, así como un examen general pediátrico y neurológico.

Comenzar exámenes dentales a los dos años, con seguimiento cada seis a doce meses . Pruebas auditivas, después de cada infección o anualmente. Acudir al otorrinolaringólogo si hay otitis frecuentes o secreciones. Iniciar exámenes oftalmológicos entre un año y medio y dos años, y repetirlos anualmente hasta los seis años. Realizar pruebas de inteligencia antes de entrar a la escuela.

En cuanto a la dieta, vigilar la ingesta calórica de acuerdo más que con la edad, con la talla y el nivel de actividad, ya que esta generalmente es inferior a la recomendada para niños de la misma edad o estatura. Prevenir la obesidad.

(23)

6.2.2.4 ADOLESCENCIA Y EDAD ADULTA.

Los exámenes se realizarán bianualmente, es importante revisar el ajuste educativo y profesional. Evaluar incidencia de infecciones, síntomas de hipotiroidismo, convulsiones, pérdida de visión.

Descartar radiológicamente una posible inestabilidad funcional atlantoaxoidea, si es que no se hizo antes de la pubertad. Pruebas

audiométricas y colocar un aparato auditivo si hace falta. Exámenes oftalmológicos regulares, especial atención al inicio de cataratas.

Llevar una dieta equilibrada, baja en calorías. (23)

6.2.3 INSTRUCCIONES PARA SÍNTOMAS ESPECÍFICOS.

6.2.3.1 ALOPECIA AREATA.

Determinar Vitamina A, y función tiroidea. Descartar otros signos de autoinmunidad.

6.2.3.2 SÍNTOMAS DE AUTISMO.

Comprobar ácido úrico, magnesio, fenilalanina, ácido láctico y ácido pirúvico en suero. En orina de 24 horas, determinar la eliminación de ácido úrico, magnesio, ácido homovalínico, metabolitos de niacina y succinilpurinas.

Comprobar si hay esteatorrea.

6.2.3.3 TRASTORNOS DE CONDUCTA.

Plomo, TSH, Alzheimer, depresión.

6.2.3.4 VISIÓN BORROSA.

Considerar miopía y/o keratoconus, en este caso determinar nivel de Vitamina A.

6.2.3.5 ESTREÑIMIENTO.

Interrumpir el suplemento de hierro en la dieta infantil. Si no hay causa física añadir magnesio.

6.2.3.6 ESPASMOS INFANTILES.

Determinar en sangre total el nivel de serotonina y evaluación de aminoácidos.

6.2.3.7 PÉRDIDA DE HÁBITOS.

Considerar la posibilidad de inicio de enfermedad tiroides, Alzheimer y depresión.

6.2.3.8 OBESIDAD.

Función tiroidea, esteatorrea. Calcular dieta calórica y aumentar el ejercicio.

6.2.3.9 PALIDEZ Y PETEQUIAS.

Examen hematológico, nivel de caroteno sérico.

6.2.3.10 NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS.

Medir metabolitos de niacina en la orina, niveles de folatos y de Vitamina B₁₂ en el suero.

6.2.3.11 PIEL ÁSPERA.

Pruebas tiroideas, niveles de Vitamina A, Vitamina E y Riboflavina.

6.2.3.12 TARTAMUDEO O LENGUAJE CONFUSO.

Análisis de suero y orina de 24 hrs. para calcio y fósforo.

6.2.3.13 TEMBLORES.

Análisis en suero y orina de 24 hrs. de magnesio y calcio.

6.2.3.14 CRECIMIENTO ESCASO.

Descartar cardiopatía, disfunción tiroidea, esteatorrea y déficit de Vitamina A.

6.2.3.15 DEBILIDAD EN LAS EXTREMIDADES INFERIORES Y/O DOLOR CERVICAL.

Puede tratarse de una urgencia neuroquirúrgica. Valorar radiológicamente el estado de la articulación atlantoaxoidea, para descartar posible luxación. (23)

6.2.3 ASPECTO PSICOLÓGICO.

Desde el momento en que es detectado este síndrome, ya sea intrauterinamente o al momento de nacer, los padres deberán acudir a especialistas que los asesoren y los ayuden a superar la noticia, esto con la finalidad de que se preparen de la mejor manera para proveer a su hijo con síndrome de Down una mejor inserción en el ámbito social y puedan detectarse las complicaciones propias del síndrome y tratarse a tiempo para que la salud del individuo no se deteriore y tenga una esperanza de vida mayor y de mejor calidad.

Los niños con síndrome de Down presentan un retraso mental que puede variar de leve a profundo, desgraciadamente no existen en la actualidad, test de inteligencia propios para todos los individuos con capacidades diferentes.

Desde el punto de vista mental, se les compara en los test de inteligencia con los niños considerados normales, debido al desconocimiento de las etapas de desarrollo en este síndrome; desde el punto de vista psicológico, es más conveniente referiremos a su conducta, más que a su coeficiente intelectual.

El desenvolvimiento psicológico del niño con síndrome de Down es lento, presenta patrones de aprendizaje de grado inferior al término medio, pues su desarrollo cognitivo, se ve determinado por las influencias anatómicas, neurológicas y físicas que presentan estos individuos. (4)

En cuanto al perfil emotivo, se presentan los siguientes aspectos :

Obstinados: Los infantes imponen sus preferencias y lo repiten una y otra vez, hasta que se cansan.

Imitativos: Por medio de la mímica expresa sus actitudes y actividades, que copia de las personas que lo rodean, esta característica se puede aprovechar para la incorporación del aprendizaje y los niños vayan conceptualizando. Esta característica desaparece en los niños con síndrome de Down hacia los ocho o diez años.

Afectivos: El niño que se desenvuelve en un ambiente familiar estable , progresa intelectual y socialmente. En esta época hay que distinguir entre afecto y sobreprotección, jamás se acerca a aquellos que lo rechazan, son hipersensibles.

Afables: Es un niño complaciente, le gusta que lo mimen y le agrada no molestarse. Tienen preferencia por la música y la pintura, les gusta bailar y palmear.

Sensibles: Reaccionan favorablemente hacia los niños más pequeños, pueden ser compartidos si se les enseña, si se le educa, puede ser moldeable en su conducta. (5)

6.2.4 ASPECTO SOCIAL

Los niños con síndrome de Down tienen una gran capacidad social, se adaptan fácilmente al medio ambiente que les rodea, aunque su lenguaje es limitado.

Un clima de indiferencia los inhibe, dando como consecuencia la exteriorización a un mal carácter y dificultando su adaptación a la vida social.

El proceso de integración del niño con síndrome de Down comienza cuando el médico hace el diagnóstico, quedando en manos de la familia el principal motor de desenvolvimiento social, con el objeto de lograr un equilibrio

psíquico, físico y cultural que le permita convivir de manera armónica con los demás.

Una ventaja es que se ha encontrado que su coeficiente social es mayor que el intelectual y muy similar a su edad cronológica. (4)

Esto último deberá ser aprovechado para contar con un proyecto pedagógico en el que la familia del paciente con síndrome de Down intervenga al lado de un equipo multidisciplinario existente en una institución en donde se de la oportunidad de la realización del sujeto mediante el respeto de su espacio y temporalidad. (11)

7. DISCUSIÓN.

La atención terapéutica de los pacientes con síndrome de Down es determinante para su buen desarrollo , puesto que se contemplan los aspectos médicos, psicológicos y sociales. Es aquí donde el profesionalista de la farmacia clínica tiene un área de intervención, pues entre las actividades que podría realizar, además del desarrollo de fármacos y realizar análisis de laboratorio podría ser la ayuda para educar a la sociedad.

Los mexicanos, aún tenemos cierta tendencia de estigmatizar a los individuos con capacidades diferentes, los vemos en ocasiones con lástima, nos conmueven, o nos producen voltear la cara e ignorarlos. El farmacéutico clínico puede desarrollar programas para la sociedad en general, dando a conocer las características de este síndrome y ayudar a crear una conciencia social, de que estos individuos aún dentro de algunas limitaciones pueden ser productivos, si se les da la oportunidad de insertarse en el mercado laboral después de una capacitación. La ignorancia, es un factor que afecta la conducta de los individuos que rodean a un paciente con síndrome de Down.

El químico farmacéutico biólogo también podría asesorar a los centros de atención para los niños, jóvenes y adultos con síndrome de Down, de esta manera, estos centros realmente serían de provecho para estos pacientes, ya

que al no contar con programas establecidos, en nuestro país se han convertido en guarderías en lugar de centro de atención profesionales, lo cual retrasa el desarrollo de las capacidades con las que cuentan estos pacientes.

Por último, quiero hacer referencia que en el ámbito educativo considerado regular, es decir, aquel en el que se insertan individuos considerados normales, ofrece poca oportunidad de integración en sus aulas a niños con síndrome de Down, las razones, son entre otras, la falta de preparación de los profesores para atender a estos niños, la falta de recursos, el estigma, el miedo.

De aquí que este trabajo tiene como fin último, hacer una invitación a los profesionales de la salud física y mental a colaborar con un granito de arena, cada uno desde su trinchera para que nuestro país se prepare de una mejor manera para aceptar a estos pacientes con síndrome de Down, como lo que son ; personas iguales a las consideradas normales , pero que requieren de una atención más personalizada, es decir más cercana, para su desarrollo e integración en la vida cotidiana. Finalmente, no olvidemos que cualquiera podemos tener el día de mañana la fortuna de conocer a un individuo con síndrome de Down.

8. CONCLUSIONES.

8.1. A través de la consulta con la bibliografía se recopilaron las características fenotípicas y genotípicas de los individuos con Síndrome de Down, de manera que nos permitan reconocerlos y comprenderlos.

8.2. Los individuos con síndrome de Down presentan la misma posibilidad de los no Down de padecer enfermedades, sin embargo, los primeros son más vulnerables a presentar alteraciones, de aquí que el presente trabajo da a conocer y la forma de atender dichas enfermedades frecuentes en estos pacientes trisómicos .

8.3. Se ofrece una guía sencilla y de fácil comprensión para padres de familia y comunidad en general que orienta a cómo tratar y convivir con los individuos con síndrome de Down.

8.4. Con la idea de que es más fácil prevenir que combatir un padecimiento, el presente trabajo ofrece una serie de recomendaciones dirigidas a los padres de dichos pacientes para acudir al médico en el momento adecuado.

8.5. El papel del químico farmacéutico biólogo, en este caso en particular, es multidireccional, puesto que contribuye al diseño de nuevos fármacos, realización de exámenes de laboratorio específicos y su interpretación, diseño de programas en instituciones que se dedican al cuidado y desarrollo de los niños con síndrome de Down, la investigación para comprensión de este síndrome y en un futuro ofrecer la esperanza a estos pacientes de aumentar su coeficiente intelectual, su motricidad y por tanto la integración a centros de trabajo.

9. BIBLIOGRAFÍA.

1. AMAN, Michael G y Singh, Nirbhay N.

“Intervención farmacológica”

En : Siglo Cero. Vol. 25 (4) pp 27-43

2. ARIAS y Arias, Jorge

“Alteraciones hematológicas observadas en el Síndrome de Down”

En : Síndrome de Down. I. Ciclo de Conferencias. Instituto John Langdon
Down. México 1973.

3. AZUARA, Tomás I.

“Aspectos otorrinolaringológicos en el Síndrome de Down”

En : Síndrome de Down. I Ciclo de Conferencias Instituto John Langdon
Down. México 1973.

4. CUNNINGHAM, Cliff.

El Síndrome de Down, una introducción para padres.

Ed. Paidós, México, 1990

5. DE LOPEZ – FAUDUA, Sylvia G.E.

El niño con Síndrome de Down.

Ed. Diana. México 1983

6. DOLEMAN, Kary.

“Estudio de la administración de vitamina B6 a niños con Síndrome de Down”

En : Síndrome de Down. Artículos y resúmenes científicos No.4 Marzo, 1989.

7. ESCOBEDO, Ríos Francisco.

“Aspectos neurológicos del Síndrome de Down”.

En : Síndrome de Down. I Ciclo de Conferencias. Instituto John Langdon Down. México 1973.

8. FLÓREZ, Jesús.

“Las farmacologías de las conductas anormales en la deficiencia mental”

En: Siglo Cero. Vol 25 (4) p.p. 5-25

9. FRENK, Silvestre.

“Componentes endócrinos en el Síndrome de Down”

En : Síndrome de Down. I Ciclo de conferencias. Instituto John Langdon Down. México, 1973.

10. GAMBOA Ojeda, Ivanhoe

El niño Down.

Ediciones Año 2100. México, 1994.

11. GHEZEL, Chirine.

“Esbozo de un análisis sobre el espacio y el tiempo institucionales”.

En : Proyecto de vida en la Institución. Siglo Cero. Vol 25 (4) p.p. 60-62

12. GÓMEZ – JARABO, G.

“Farmacología de la Conducta”

Fundación Catalana , España, 1991.

13. JASSO, Luis.

El niño Down. Mitos y realidades.

Ed. El Manual Moderno, S.A. de C.V. México, 1991.

14. LAGUNES, Torres Roberto.

Guías para la atención de la salud en el hogar. Síndrome de Down.

Ed. Paidós. México, 1991.

15. PACHECO Escobedo, Carlos Rafael.

“Infecciones respiratorias en el niño con Síndrome de Down”

En : Síndrome de Down. I Ciclo de Conferencias. Instituto John Langdon Down. México 1973.

16. PUESCHEL, Siegfried.

“Anomalías metabólicas y bioquímicas en las personas con Síndrome de Down”

En : Artículos y resúmenes científicos No. 20, Julio 1994.

17. PUESCHEL, S. CRAIG & HADOW.

“Lípidos y lipoproteínas en personas con Síndrome de Down”

En : Síndrome de Down. Artículos y resúmenes científicos No. 17 Julio, 1993.

18. PUESCHEL, Siegfried.

Síndrome de Down hacia un futuro mejor.

Ed. Masson. Barcelona España, 2003.

19. RONDAL, Juan A.

Educación y hacer hablar al niño Down.

Ed. Trillas. México, 1995.

20. STANSFIELD, William D.

Genética.

Ed. Mac Graw Hill. México 1996.

21. TOOD – SANFORD – DAVIDSOHN

Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio.

Ed. Salvat. Tomo I. 7ª. Edición. Barcelona España, 1984.

22. TORRES, Ma. Del Carmen.

“Interacción familiar: La familia y el niño con Síndrome de Down”

En : Siglo Cero. Vol 26 (3) p.p 29-34. Madrid 1995.

23. VENDRELL M.J.;

Facts about Down Syndrome.

<http://nichd.nih.gov/publications/pubs/downsyndrome/down.htm>.

(vi :23-03-04)

Síndrome de Down. Proyecto confianza.

<http://www.down@activanet.es> (vi: 25-04-02)