

247 616

# FACULTAD DE ODONTOLOGIA



---

**EL CIRUJANO DENTISTA ANTE  
EL PACIENTE CON EL  
SINDROME DE DOWN**

**T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
CIRUJANO DENTISTA  
P R E S E N T A N**

**IZTACCIHUATL    NARVAEZ    CORTES  
REY    DAVID    GARCIA    GARRIDO  
HUMBERTO    GONZALEZ    TORICES**

**MEXICO, D. F.**

**1982**



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.

## INDICE

### PROLOGO

#### CAPITULO I.

- a). - Genética.
- b). - Concepto de Síndrome de Down.
- c). - Antecedentes de Síndrome de Down.

#### CAPITULO II.

- a). - Embriología general.
- b). - Etiología de Síndrome de Down.
- c). - Manifestaciones y Alteraciones Clínicas en el Síndrome de Down.
- d). - Desarrollo mental y Características Psicológicas en el Síndrome de Down.

#### CAPITULO III.

- a). - Problemas bucales en el Síndrome de Down.
- b). - Prevención de Caries Dental.
- c). - Tratamiento Odontológico Clínico-Quirúrgico en pacientes con Síndrome de Down.

### CONCLUSIONES.

### BIBLIOGRAFIA.

## PROLOGO

En el presente trabajo consideramos la importancia que tienen las alteraciones genéticas, tanto, para el médico, cirujano dentista, psicólogo y la sociedad en general debido al gran número de niños que padecen el Síndrome de Down.

Estos niños han quedado al margen de la sociedad, generalmente, es producto de la ignorancia y falta de sentido de responsabilidad. Detectar pacientes con síndromes de aberraciones cromosómicas es de esencial importancia al dar consejo genético, que se está volviendo cada vez más exacto a medida que se producen nuevos progresos en genética médica.

Si el trastorno se asocia con una gran aberración cromosómica será aconsejable para algunas familias sufrir análisis cariotípicos prenatales. A muchas otras familias podrá asegurárseles que las probabilidades de tener otro hijo sano son muy elevados.

Dar consejo genético requiere formulación de diagnóstico exacto. Debido a la frecuente afectación de la cavidad bucal en el Síndrome de Down, el odontólogo puede ser de gran ayuda para detectar trastornos genéticos, para describir trastornos familiares recién descubiertos y para dar consejo genético.

El consejo genético implica el uso de evaluaciones clínicas, citogénicas, bioquímicas y otras para establecer el diagnóstico. Basándose en estos datos a menudo se puede obtener cifras sobre riesgos. Sin embargo, el consejero genético sea genetista, dentista, médico,

se da cuenta de que la mayoría de las familias con hijos impedidos necesitan algo más que una cifra estadística de riesgo. A menudo necesitan ayuda para poder desvanecer la hostilidad y culpabilidad que los acompaña.

Es nuestra tarea conocer y utilizar este gran depósito potencial para recuperar al individuo y darle un puesto digno en la vida. La habilitación pretende llevarlo hasta sus límites físicos, mentales y sociales lo máximo posible.

Los alcances logrados en un deficiente mental deben ser la propia fuente de experiencias cotidianas y deberán sujetarse a una programación rigurosa en sus más diversos aspectos.

"TODO SER HUMANO TIENE DERECHO A SER FELIZ" (\*)

---

(\*) Sylvia de Lopez Faudoa.

## CAPITULO I

### PRINCIPIOS DE GENETICA

La ciencia de la genética humana se refiere básicamente a des cubrir las variaciones hereditarias en el hombre.

Después de establecido el principio de transmisión genética por Gregor Mendel, Johanssen introdujo el término "GEN" para indicar una unidad de herencia. Actualmente se define un gen estructural como una unidad funcional de la herencia, situado en un cromosoma, causa y ori gen de la síntesis de un polipéptido específico.

La naturaleza química de un gen era desconocida hasta 1944 - cuando se comprobó que un extracto soluble de neumococos de un geno tipo era capaz de provocar un cambio hereditario estable si se añadía a un cultivo en crecimiento de neumococos de otro genotipo. La identificación de la sustancia transformadora existente en el extracto como ácido desoxirribonucleico (DNA) inauguró la era actual de la biología - molecular. La información genética codificada en el DNA que rige la - estructura polipéptida se transcribe por la síntesis de otra macromolécula, el ácido ribonucleico (RNA). Parte de este RNA se denomina RNA mensajero(mRNA), la serie lineal de aminoácidos en la cadena polipép - tida esta determinada precisamente por la serie lineal de las unidades - de codificación (codones) en el mRNA.

ACIDO DESOXIRRIBONUCLEICO (DNA). Es el principal depósi - to de información genética. Esta constituido por tres componentes es - cenciales:

- 1).- El azúcar pentosa 2 - desoxi - D - ribosa.
- 2).- El ácido fosfórico (que confiere al DNA sus propiedades-ácidas).
- 3).- Bases nitrogenadas. Dos de las bases son purinas, la adenina (A) y la guanina (G), y dos pirimidinas, la timina (T) y la citosina (C).

La estructura del DNA son dos cadenas de polipéptidos se enrollan juntas para formar una doble hélice. Las dos cadenas están unidas una con otra por enlaces de hidrógeno entre las bases que se hallan en la parte interna del núcleo, y los grupos de fosfato-azúcar forman una cadena helicoidal externa. La adenina siempre tiene que emparejarse con la timina (A - T) y la guanina con la citosina (G - C) el resultado de estos dos emparejamientos origina una relación complementaria precisa entre la base de las dos cadenas.

ACIDO RIBONUCLEICO (RNA). Difiere del DNA en tres características:

- 1).- El azúcar D - ribosa sustituye a la 2 - desoxi- D- ribosa del DNA.
- 2).- La base pirimidica uracilo (U) sustituye a la timina (T) del DNA.
- 3).- El RNA es un polímero de una sola tira en contraste con el ácido DNA de dos tiras.

ACIDO RIBONUCLEICO MENSAJERO (mRNA). El mRNA se for

ma por la transcripción de una de las dos tiras de DNA y es catalizado por la polimeraza específica de RNA (transcriptasa). En esta forma, el RNA de tira única lleva al citoplasma la información genética que estaba codificada originalmente en el DNA nuclear.

RNA de transferencia (tRNA). Cada molécula de tRNA se dobla a modo de una hoja de trébol y tiene dos lugares de desconocimiento. Un lugar fija el aminoácido "activado", mientras que el segundo, llamado frecuentemente anticodón, reconoce el codón en el mRNA. Así se asegura la fidelidad de la traslación por fijación específica del aminoácido; el tRNA es catalizado por la enzima específica activante, y hay emparejamiento complementario del anticodón de tRNA con el codón de mRNA.

RNA ribosómico (rRNA). El mRNA, que lleva las instrucciones para la síntesis de las proteínas ha de unirse al ribosoma sobre el cual se sintetiza el polipéptido.

#### CODIGO GENETICO Y SINTESIS DE PROTEINAS.

Una gran cantidad de investigaciones han reforzado la tesis de que el código genético es triplete, con tres bases de nucleótidos adyacentes, llamado "codón", que especifica un aminoácido particular. Los codones adyacentes no se traslapan. Cada base es parte de un solo codón.

Así el código genético se compone de unidades de tres letras o codones, en tres nucleótidos de los cuales especifican un solo ami-



noácido. La serie de codones en una molécula de DNA, a su vez, especifica la serie de aminoácidos de la correspondiente cadena de polipéptidos.

En cada generación de células el gen, la cadena de DNA experimenta autorreproducción, de modo que cuando la célula se divide, cada una de las dos células hijas recibe una copia exacta del código. Igualmente en cada generación celular puede hacerse una o más transcripciones del código, mediante los cuales se usa la información genética para regular el montaje de una enzima específica u otra proteína.

Este es un proceso en dos etapas. En la primera, el código de cuatro letras de los nucleótidos en el DNA de los genes es transcrito en un código similar de cuatro letras compuesto de la serie lineal de cuatro ribonucleótidos, A, U, C, G.

Esta copia de RNA, es llevada a los ribosomas estructuras submicroscópicas de la célula en la que se une aminoácidos formando enzimas y otras proteínas.

En otros procesos los aminoácidos son activados y agregados a otra clase de RNA denominado tRNA. Este contiene una serie de tres nucleótidos llamado anticodón que enlaza la combinación aminoácido - tRNA el codón apropiado del mRNA.

La especificidad de cualquier proteína, sus propiedades físicas y enzimáticas dependen de la serie lineal de los aminoácidos que comprende. Hay veinte aminoácidos diferentes, y cada molécula de proteínas está compuesta de varios centenares de aminoácidos. Todas o casi

todas las distintas clases de aminoácidos están presentes en cada proteína. En cada paso de la transferencia de información de DNA a mRNA y en la alineación de mRNA y tRNA el proceso depende de la atracción específica entre pares complementarios de purinas y pirimidinas, por mediación de enlaces de hidrógeno específicos, pero bastante débiles. Así la biosíntesis de cualquier proteína específica y la formación de enlaces de hidrógeno específicos entre los pares de nucleótidos complementarios de purinas y pirimidinas.

#### GENES ESTRUCTURALES Y GENES DE CONTROL.

Algunos estudios han permitido formular nuevos conceptos de regulación en las bacterias, según los cuales se ha establecido una jerarquía de genes de control y genes estructurales así, mientras unos genes (estructurales) son los que rigen la síntesis de proteínas, de enzimas específicas y contienen el código de DNA que especifica las series adecuadas de aminoácidos, a otros genes (genes de control) le corresponde la regulación de producción de estas proteínas.

#### FACTORES HEREDITARIOS.

El estudio de genética no solo proporcionará perspectiva y comprensión de lo que consideramos normal, sino que también nos ayudará a comprender gran cantidad de desviaciones observadas en cavidades bucales infantiles que no pueden ser atribuidas a factores ambientales locales o generales.

DOMINANCIA. Cuando un carácter se expresa siendo los genes disímiles o heterocigotos, el factor es dominante. Si se requiere que ambos genes sean similares para expresarse el carácter el factor es recesivo. Para que un carácter recesivo aparezca en el hijo, debe estar presente en ambos progenitores y ambos deben transmitirlo. Sin embargo puede recibirse un factor dominante de un solo progenitor y manifestarse en el hijo. Si uno de los padres es homocigoto para este factor todos los hijos de la primera generación serán afectados por él, aunque el otro progenitor sea heterocigótico o negativo para ese factor. El carácter dominante aparecerá en todas las generaciones y en número considerable. Las variantes recesivas pueden no aparecer durante muchas generaciones, y si aparecen, en número muy limitado. Por lo tanto, las aberraciones recesivas heredadas son menos comunes en la población y generalmente más extremas y destructivas en la especie. Las características dominantes son generalmente menos destructoras; de otro modo, la especie entera podría verse en peligro.

ENLACE CON EL CROMOSOMA X. Existen ciertas variantes transmitidas como recesivas ligadas al cromosoma X, carácter manifestado en el macho, pero transmitido por las hembras, quienes no se ven afectadas por él. A esta se le denomina características ligadas al sexo. Los seres humanos tienen cromosomas sexuales que, entre otras cosas, determina el sexo del hijo. Cada mujer tiene un par de estos cromosomas X ya que recibieron uno de cada progenitor, además de

los otros veintidós pares. Sin embargo, cada hombre tiene solo un cromosoma X y uno Y, además de los veintidós pares de cromosomas - - autosómicos. El sexo femenino se determina por la presencia de dos - - cromosomas X, el masculino por la presencia de uno solo.

El cromosoma Y es más corto que el X, y no tiene complemento completo de genes aunque puede contener genes no presentes en el - - cromosoma X. Esta falta de genes en los cromosomas X es importante en enfermedades hereditarias como la hemofilia. La hemofilia verdadera aparece solo en los machos, pero la transmiten las hembras, sin - - por ello ser afectadas. Esta anomalía sanguínea recesiva ligada al - - cromosoma X es particularmente importante para el odontólogo por el - - peligro que existe de provocar hemorragia incontrolable. El modo de - - herencia puede explicarse de la siguiente manera: Como el macho hereda de sus progenitores un cromosoma X y el otro Y, la hembra recibe dos cromosomas X, cada espermatozoide puede tener un cromosoma X, o uno Y, mientras que cada óvulo contiene un cromosoma X. Las cuatro uniones posibles de espermatozoide y óvulo puedan dar solo dos - - combinaciones diferentes de cromosomas sexuales, lo que teóricamente daría igual número de machos que de hembras.

El cromosoma X del espermatozoide ( $X_H$ ) lleva el carácter de la hemofilia, pero como este carácter es recesivo, no se expresará - - si el cromosoma  $X_H$  se empareja con un cromosoma X normal, de esta manera, ambas hembras con  $X_HX$  llevarán los caracteres de la hemofilia, sin por ello ser afectadas por la enfermedad.

CRUCES GENETICOS. Los cruces genéticos son un proceso normal en la meiosis, y es uno de los mecanismos que aseguran células germinales con factores genéticos diferentes.

PENETRANCIA. Otro factor de complicación es la posibilidad de penetrancia incompleta del plasma germinal para reducir la frecuencia de ocurrencia. Se puede encontrar que un carácter dominante salta una generación. La osteogénesis imperfecta se hereda de ésta manera. En otra herencia dominante, puede expresarse un carácter particular en diversos grados de intensidad. Esta variable de expresión puede ser la causa del grado de gravedad de ciertas aberraciones manifiestas observadas en la cavidad bucal.

En ciertas aberraciones, las mismas alteraciones pueden ser producidas por diferentes conjuntos de patrones genéticos. Como ejemplo, la susceptibilidad a la caries dental puede ser producida por una combinación de genes que dan una estructura dental menos resistente, o por otra combinación que reduzca el flujo salival. En ambos casos, el resultado final puede ser el mismo.

También se encuentra en la genética humana que la misma aberración patológica puede ser dominante en una familia y recesiva en otra.

MUTACIONES. - El gen es el cuerpo estable de protoplasma que se produce en cada división celular con asombrosa exactitud sin embargo, ocasionalmente debido a causas térmicas, y de radiación o a

causas aún sin descubrir, el gen sufre un cambio brusco que produce una mutación.

Desde un punto de vista genético lo dañino es la radiación total acumulada recibida durante el desarrollo del progenitor hasta el momento de concebir al hijo. Lo más importante para este es el total de radiación recibida por ambos progenitores.

En general, en aproximadamente el 2% del total de nacimientos vivos existen defectos hereditarios que aparecen antes de la madurez sexual; estos pueden ser anomalías morfológicas, defectos mentales, defectos neuromusculares, defectos sanguíneos, etc. Si se recibiera el doble de radiación base (rayos cósmicos, etc.) lo que se ha estimado entre 5 y 150 roetgens, el número de anomalías genéticas se doblaría.

#### MODIFICACIONES EN EL NUMERO DE CROMOSOMAS.

Las anormalidades limitadas a cambio en el número de cromosomas son en general atribuibles a faltas de separación de los mismos. Esta anormalidad es mucho más frecuente que las alteraciones producidas por cambios en la estructura de los cromosomas. La presencia de un autosoma adicional (trisomía) es relativamente frecuente, mientras que la falta de autosomas es casi desconocida entre los nacidos vivos.

Un cambio en el número de cromosomas sexuales es menos nocivo que un cambio en el número de autosomas. Individuos hasta con tres cromosomas sexuales en exceso pueden sobrevivir aún cuando suelen presentar retardo mental y malformaciones congénitas. Individuos

con un solo cromosoma sexual (un cromosoma X) sorprendentemente es tan poco afectados. Jamás han sido encontrados individuos con un solo cromosoma Y, es decir sin cromosoma X.

Las características clínicas asociadas con los cambios más frecuentes en el número de cromosomas son las trisomías.

### ERRORES DEL METABOLISMO.

El desarrollo del concepto de error innato del metabolismo es establecido por Garrot en "la primera década de éste siglo constituye uno de los hechos más brillantes de la historia de la genética, ya que fué origen de la hipótesis según la cual la acción primaria de un gen era controlar la síntesis de un enzima. Trabajos posteriores han confirmado plenamente las ideas de Garrot según las cuales el bloqueo de una vía metabólica proviene de la deficiencia heredada de una enzima específica".

Más recientemente, el término error innato del metabolismo se ha ampliado para incluir alteraciones hereditarias.

El fin primordial de cualquier programa de selección es descubrir individuos en quienes exista la probabilidad de que se desarrolle una enfermedad hereditaria específica contra la cual debe emplearse medidas preventivas o terapéuticas. La selección en busca de enfermedades genéticas puede efectuarse en tres niveles fenotípicos principales.

Como los genes controlan la síntesis de las proteínas la forma más directa para identificar un error innato estriba en emplear un pro

grama de selección que descubra un cambio cualitativo en la estructura de la proteína o por su actividad enzimática o inmunológica perturbada.

### MALFORMACIONES CONGENITAS.

El término de malformaciones congénitas suele aplicarse a defectos estructurales importantes que existen al nacer y que no dependen de una lesión obstétrica. La importancia máxima de las malformaciones congénitas a aumentado a medida que se ha ejercido un control más eficaz sobre los agentes de enfermedad.

Finalmente se ha calculado que el 7% de los niños tiene a la edad de un año una malformación congénita de consecuencias para el individuo; sin embargo, solo el 43% de tales malformaciones pueden descubrirse al nacer. Con excepción del mongolismo son relativamente pocas las malformaciones congénitas que pueden atribuirse a genes específicos o anomalías cromosómicas autosómicas.

### CROMOSOMAS Y SUS ALTERACIONES.

La citogenética es la ciencia formada originalmente por la genética y la citología. La citogenética humana moderna se inició en 1956 cuando Tjio y Levan, empleando técnicas que originalmente habían sido diseñadas para usar con otros organismos, demostraron, la presencia de 46 cromosomas en fibroblastos humanos cultivados.

La citogenética y todavía durable período de crecimiento con la introducción de una técnica de coloración fluorescente que permitió



identificar cada uno de los 22 pares de cromosomas no ligados al sexo (autosomas) y los 2 cromosomas sexuales (XX en la mujer y XY en el varón).

Desde entonces se han elaborado procedimientos de tinción que suministra nuevos datos sobre las peculiaridades de cada par de cromosomas, y aun de regiones individuales dentro de los cromosomas.

Se perfeccionaron métodos para cultivar cromosomas de los fibroblastos de la piel, células de la fascia, médula ósea y linfocitos de sangre periférica. Los linfocitos de la sangre además de ser muy accesible pueden ser cultivados en aproximadamente 3 días.

**METODO DE CULTIVO TISULAR.** - Se obtiene una muestra de sangre venosa heparinizada dos horas después de haber comido si esto es posible cuidando que se conserve estéril. Se agrega fitohemaglutinina una mucoproteína extraída de las judías rojas, lo que estimula la división de los pequeños linfocitos y su multiplicación. Los granulocitos mueren y desaparecen presentándose la sedimentación de los hematíes estos pueden ser eliminados por decantación o centrifugación ligera. La suspensión linfocítica separada es agregada entonces a un medio de cultivo que contenga antibióticos y antimicóticos.

Después de aproximadamente 3 días de incubación, se agrega colquicina. Esto detiene la división en la etapa de la metafase y a continuación los cromosomas se condensan y se separan, quedando visibles. Después de dos horas de exposición a la colquicina, se agrega una solución hipotónica de citrato de sodio. Esto hincha las células y

separa los cromosomas dentro de las mismas. A continuación se coloca una gota de la suspensión del cultivo sobre una laminilla y se presiona con el portaobjetos o se seca con aire. La tinción y examen bajo el microscopio óptico de alto poder mostrará las células en división y sus cromosomas.

#### SINDROME DE DOWN.

El Síndrome de Langdon Down, ha constituido uno de los mayores enigmas de la medicina. Las diferentes opiniones médicas a cerca de éste Síndrome, han ocasionado cambios en la terminología, proponiéndose denominaciones como:

- Síndrome de Down.
- Acromicria Congénita.
- Amnesia Peristática.
- Displasia Fetal Generalizada.
- Anomalia de la Trisomía 21.
- Síndrome de la Trisomía G - 21
- Idiicia Furfurácea.

#### TRISOMIA 21 (SINDROME DE DOWN).

"El Síndrome de Down, o mongolismo, es uno de los Síndromes de malformación más fácilmente reconocibles y tiene una frecuencia de aproximadamente uno de cada 600 recién nacidos.

En pacientes afectados por el Síndrome de Down se han encon-

trado aberraciones cromosómicas de trisomía, translocación y mosaicismo. La gran mayoría de los pacientes afectados por éste Síndrome tienen 47 cromosomas y cariotipo de trisomía 21, aproximadamente 5 a 10% tienen translocación de cromosomas afectando a material cromosómico 21 adicional, y otro 5% presenta cariotipo de masaico". (1)

Trisomía 21. - "La trisomía para el cromosoma 21 está asociada con el mongolismo o Síndrome de Down. Las excepciones son sumamente raras. El niño afectado presenta los signos típicos siguientes: - deficiencia mental, epicantero, aberturas palpebrales oblicuas, lengua enprotusión y agrandada y pliegues transversales en las palmas de las manos, así como muchos otros rasgos típicos". (2)

#### ANTECEDENTES DE SINDROME DE DOWN.

El Síndrome de Langdon Down, se reconoció hace aproximadamente un siglo como entidad nosológica; se había identificado con un nombre impropio y fué explicado etiológicamente hace veintidós años.

En 1866 el médico John Langdon Down, siendo en esa época Director del Asilo para Retrasados Mentales de Earlswood en Surrey, Inglaterra, por primera vez describió el Síndrome de Down, llamándolo mongolismo. Según éste investigador, el mongolismo representaba una forma de regresión al estado primario del hombre, semejante a la raza mongólica; clasificó los diversos tipos de idiocia congénita en etíope,

---

(1) Sidney B. Finn

(2) Gustavson 1964; Hall 1962.

malayo e indoamericano.

Partiendo de la base de que: "es difícil considerar a éstos niños como hijos de europeos o creer que los mongoloides y sus hermanos normales sean hijos de los mismos padres", hace una descripción clásica cuando afirma que: "su cabello no es negro como el de la verdadera raza mongólica, sino castaño, ralo y lacio; la cara chata, amplia y sin prominencias; las mejillas redondeadas y extendidas lateralmente; los ojos son oblicuos, y los cantos están más separados entre sí, que los niños normales; la hendidura palpebral es muy estrecha. La frente presenta pliegues transversales debido a la constante ayuda del músculo occipitofrontal a los músculos elevadores de los párpados para mantener en funcionamiento el mecanismo de la abertura de los ojos; los labios son anchos y gruesos con fisuras transversales; la lengua es larga, gruesa y muy áspera. La nariz es pequeña y la piel tiene un tinte ligeramente amarillento, poco elástica, dando la sensación de ser demasiado amplia para el cuerpo".

El doctor Edouard Seguin, de Francia, fué otro quien reconoció clínicamente el Síndrome por primera vez en 1846, dando una descripción detallada veinte años más tarde, en su libro "La Idiocia y su tratamiento por métodos Psicológicos", se oponía a la analogía mongólica aduciendo que el parecido se debía simplemente a una reducción o acortamiento de la piel en el margen del párpado. Igualmente atribuía en el trastorno una forma de "cretinismo furfuráceo" describiendo la apariencia típica de la piel como rosada, lacticinosa y descamada, con

un defecto del tegumento externo que se hace más notorio en las deformidades de los dedos y de la nariz, labios y lengua hendidos y una conjuntiva roja y ectópica que se proyecta para suplir la escases de la piel en el borde de los párpados.

El doctor Torres del Toro advierte que la primera comunicación médica sobre el mongolismo, se presentó en un congreso efectuado en Edimburgo en 1875; en ella, los doctores John Frazer y Arthur Mitchell llamaron la atención sobre la corta vida de los mongólicos y su tendencia marcada a la braquicefálea. Posteriormente otros investigadores aportaron sus observaciones para completar el cuadro clínico. El doctor G. E. Shuttleworth fué uno de los primeros en sugerir la existencia de un defecto congénito e introducir el término "niño incompleto". El mismo advertía que muchas víctimas de este mal eran los postreros de una larga prole y otros eran hijos de madres en la proximidad de climaterio. Finalmente llegó a la conclusión de que el trastorno obedecía a una disminución de la potencia reproductora.

En una serie de aportaciones sucesivas se describieron determinadas características en la última década del siglo diecinueve: Robert Jones, los rasgos típicos de la boca y la mandíbula; el doctor Charles A. Oliver, los ojos; el doctor Telford Smith, las manos, observando además como características el meñique curvo, aspecto que fué discutido también por West en 1901; constituyendo ambos un análisis para el estudio del Síndrome de Down.

Garrod, Thompson y Fenell describieron y asociaron la altera

ción congénita del corazón.

Pronto aparecieron en forma periódica, documentos sobre el mongolismo en revistas médicas por todo el mundo.

Otros especialistas de principio de siglo que analizaron este Síndrome fueron: Alberti, Barr y Herrman.

La siguiente década se destacó por una serie de investigaciones, cada una de las cuales enfatizaba un aspecto diferente de la condición del mongolismo. Sin embargo, todavía hacia 1920 se creía en la teoría de la regresión al hombre primitivo; más de diez años después los científicos dirigieron su atención al estudio de las aberraciones cromosómicas, aunque no disponían de técnicas citológicas adecuadas para aclarar los problemas biológicos.

Los doctores Lejeune, 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 translocación y el mosaicismo.

Múltiples han sido los esfuerzos desplegados en forma individual dentro de la investigación y descripción del Síndrome de Down desde el siglo pasado. La búsqueda incesante por descubrir nuevos métodos y técnicas en la valoración del Síndrome, por parte de grupos interdisciplinarios han continuado en nuestros días convirtiéndose en una constante superación y perfeccionamiento que rebasa toda idea de escepticismo o desilusión.

CAPITULO II  
EMBRIOLOGIA GENERAL

GAMETOGENESIS.

El desarrollo de un individuo comienza con la fecundación, fenómeno por virtud del cual dos células muy especializadas, el espermatozoo del varón y el oocito de la mujer, se unen y dan origen a un nuevo organismo, el cigoto.

Como preparación para la posible fecundación, las células germinativas masculinas y femeninas experimentan cierto cambio en los que participan los cromosomas además del citoplasma.

Estos cambios son:

1.- Disminuir el número de cromosomas a la mitad de los que presenta la célula somática; esto es de 46 a 23.

Esto se logra por dos divisiones especializadas llamadas divisiones meióticas ó de maduración.

2.- Modificar las células germinativas preparandolas para la fecundación. La célula germinativa masculina en etapa inicial es voluminosa y redonda, pierde prácticamente todo el citoplasma y adquiere cabeza, cuello y cola. La célula germinativa femenina, por lo contrario, se torna gradualmente mayor al aumentar el citoplasma.

## PRIMERA DIVISION MEIOTICA.

Inmediatamente antes de comenzar la primera división meiótica, las células germinativas primordiales duplican el DNA. En consecuencia, al comenzar la división, las células poseen el doble de la cantidad normal de DNA y cada uno de los 46 cromosomas es doble. El primer carácter de la meiosis es el apareamiento de los cromosomas homólogos. La formación de pares es exacto y punto por punto - excepto para la combinación de X-Y. Las regiones del centrómero de los cromosomas homólogos no presentan apareamiento, dado que cada cromosoma considerado aisladamente tiene estructura doble y posee dos cromátides, el par homólogo incluye cuatro cromátides.

La segunda característica de la primera división meiótica es el intercambio de segmentos de cromátides entre los dos cromosomas homólogos apareados. Durante la separación de los cromosomas homólogos, los sitios de intercambio permanecen pasajeramente unidos y la estructura cromosómica tiene en estas circunstancias aspecto de X y se llama Quiasma. El quiasma es la expresión morfológica de un fenómeno genético, llamado entrecruzamiento ó traslocación recíproca normal, durante el cual hay intercambio de bloques de genes entre cromosomas homólogos. Mientras tanto, la separación continúa hasta la etapa de diacinesia, en la cual se identifican claramente los cromosomas enrollados y parcialmente separados.

En la metafase los dos miembros de cada par se orientan ..



en el huso, y en periodos ulteriores emigran hacia polos opuestos de la célula.

Terminada la primera división meiótica, cada célula incluye un miembro de cada par de cromosomas, de esta manera tiene 23 -- cromosomas de estructura doble.

#### SEGUNDA DIVISION MEIOTICA.

Antes de esta división, no hay síntesis de DNA.

Los 23 cromosomas de estructura doble se dividen por el -- centrómero y cada una de las células hijas recién formadas recibe -- 23 cromosomas.

A causa de estas divisiones meióticas, el oocito primario -- origina 4 células hijas, cada una de ellas con 22 cromosomas más un cromosoma X, solo una de estas células llegará a convertirse en ooci-- to maduro, los tres restantes, en cuerpos polares apenas reciben cito-- plasma y presentan degeneración ulterior. El espermatocito primario-- origina dos células hijas, con 22 autosomas y un cromosoma X, y dos células hijas con 22 autosomas y un cromosoma Y.

#### CAMBIOS MORFOLOGICOS DURANTE LA MADURACION DE LAS CELULAS GERMINATIVAS.

Se considera que las células germinativas maduras masculi-- nas y femeninas son descendientes de las células germinativas primor-- diales, que en los embriones humanos aparece en la pared del saco --

vitelino hacia la tercera semana del desarrollo. Estas células, emigran por movimientos amiboideos del saco vitelino hacia las gónadas.

## OOGENESIS.

### MADURACION PRENATAL.

Cuando las células germinativas primordiales han llegado a -- las gónadas del producto genéticamente femenino, se convierten por diferenciación en oogonios. Cabe que todos los oogonios de un acúmulo -- provengan de una célula germinativa primordial pero se supone que las células epiteliales se originan del epitelio superficial.

La mayor parte de los oogonios siguen dividiéndose pero algunos de ellos se convierten por diferenciación en oocitos primarios mucho más voluminosos, que para el tercer mes de desarrollo embrionario se presentan de manera principal en las capas profundas de las gónadas.

El oocito primario, con las células epiteliales que lo rodean se llama folículo primario.

### MADURACION POSNATAL

Periodo de Dictioteno, etapa de reposo entre la profase y la metafase caracterizada por disposición de la cromatina a manera de -- red de encaje.

Durante la niñez la mayor parte de los oocitos experimentan atresia. Únicamente en esta etapa los folículos primarios se convierten

en folículos maduros de Graaf y los oocitos primarios terminan la primera división meiótica. Las células epiteliales adyacentes, llamadas células foliculares se tornan cúbicas. En esta etapa inicial, las células foliculares están en contacto íntimo con el oocito, pero pronto se deposita sobre la superficie del mismo, una capa material celular que consiste en mucopolisacáridos. Esta sustancia poco a poco aumenta de grosor la cual forma la zona pelúcida. Ulteriormente aparecen cavidades ocupadas por líquido entre las células foliculares y al fusionarse los espacios se forma el antro folicular ó cavidad del folículo. En esta etapa inicial el antro es semilunar, las células foliculares que rodean al oocito permanecen íntegros y forman el cumulo oophorus. Alcanzada la madurez, el folículo se llama folículo de Graaf, está rodeado de dos capas de tejido conectivo: una capa celular interna, la teca interna con vasos sanguíneos abundantes y una capa fibrosa externa, la teca externa. La teca interna ó glándula tecal se considera una fuente principal de estrógeno.

En el momento en que el oocito secundario presenta forma de huso, ocurre ovulación y el oocito es expulsado del ovario.

#### ESPERMATOGENESIS.

En el neonato, puede identificarse en los cordones sexuales primitivos maxizos del testículo en forma de células voluminosas y pálidas rodeadas de células de sostén. Estas últimas se convierten en células sustentaculares ó de Sertoli. Poco antes de la pubertad, los

cordones sexuales se toman huecos y se llaman conductivos ó tubos seminíferos. Las células germinativas primordiales originan espermatogonios, que se convierten por diferenciación en espermatocitos primarios. Después de duplicar el DNA, estas células comienzan con la profase de la primera división meiótica ó de maduración. Al terminar la profase, que dura unos 16 días, la célula pasa rápidamente por las demás fases y después origina los dos espermatocitos secundarios. Estas células empiezan inmediatamente la segunda división de maduración ó meiótica, que da por resultado dos espermátides.

Como consecuencia de las divisiones de maduración, la espermátida posee 23 cromosomas, y cantidad de DNA.

Las espermátides experimentan una serie de cambios que culmina con la producción de espermatozoos. En el ser humano, el tiempo necesario para que el espermatogonio se convierta en espermatozoo maduro es de 61 días. Los espermatozoos completamente formados llegan a la luz de los conductillos seminíferos, donde son empujados hacia el epidídimo, posiblemente por la acción de los elementos contráctiles en la pared de los tubos seminíferos, los espermatozoos alcanzan movilidad completa en el epidídimo.

#### PRIMERA SEMANA DE DESARROLLO.

#### OVULACION Y CICLO OVARICO.

En la fecha de la pubertad la mujer empieza a presentar ciclos menstruales regulares; estos ciclos, llamados ciclos sexuales, --

son regulados por el hipotálamo. Factores liberadores producidos por las células nerviosas del hipotálamo actúan sobre las células de la --- adenohipófisis, las cuales a su vez, secretan gonadotropinas. Estas - hormonas, la hormona estimulante de los folículos y la hormona luteini- zante, estimulan y regulan los cambios cíclicos en el ovario.

La expulsión periódica de un oocito y la maduración regular de un cuerpo de folículos primordiales son los cambios cíclicos del ova- rio que reciben el nombre de ciclo ovárico.

La ovulación ocurre una vez en cada ciclo aproximadamente - 14 días<sup>±</sup> 1 día antes de comenzar el siguiente periodo menstrual.

En caso de ocurrir la fecundación del oocito, el cigoto en -- desarrollo secreta una hormona gonadotrópica que impide la degenera- ción del cuerpo amarillo, el cual sigue creciendo y forma el trofoblas- to del embrión en desarrollo.

#### FECUNDACION.

Fenómeno por virtud delcual se fusionan los gametos femeni- nos y masculino, ocurre en la región de la ampolla de la trompa de -- falopio.

Los espermatozoos pasan rápidamente de la vagina al útero y de después a las trompas de falopio. Probablemente este ascenso rápido - sea causado por contracciones de las capas musculares del útero y de la trompa de falopio con la ayuda de propulsión por la cola de los es- permatozoos. Al ser depositados en el aparato genital femenino los ---

espermatozoos son incapaces de fecundar óvulos. Suelen experimentar un cambio llamado capacitación, durante el cual probablemente se elimina algo de revestimiento protector de la cabeza.

De 200 a 300 millones de espermatozoos depositados en el aparato genital de la mujer, solo 300 a 500 llegan al sitio de la fecundación, Se necesita solo uno de ellos para la fecundación, este espermatozoo fecundante atraviesa la primera barrera que protege al gameto femenino (corona radiante).

Una segunda barrera que protege al gameto femenino es atravesada por el espermatozoo con la ayuda de enzimas liberadas por el acrosoma.

Una vez que el espermatozoo toca esta segunda zona (zona - - pelúcida) se fija firmemente y la atravieza con rapidez.

## PENETRACION DE LA MEMBRANA CELULAR

En cuanto el espermatozoo se pone en contacto con la membrana del oocito, se fusionan las dos membranas plasmáticas. En el ser humano entran en el citoplasma del oocito la cabeza y la cola del espermatozoo, pero la membrana plasmática queda detrás de la superficie del oocito.

En cuanto el espermatozoo se introduce en el oocito, este último termina su segunda división de maduración y los cromosomas (22 más X) se disponen en un núcleo vesicular, llamado pronúcleo femenino. Al propio tiempo el ooplasma se contrae y se torna visible un espacio perivitelino entre el oocito y la zona pelúcida.

Mientras tanto, el espermatozoo avanza hasta quedar muy próximo al pronúcleo femenino. El núcleo se torna hinchado y forma el pronúcleo masculino.

La cola del espermatozoo se desprende de la cabeza y degenera. Antes de que ocurra la fusión entre los pronúcleos masculino y femenino (ambos haploides y que solo posee 1n DNA), cada pronúcleo debe duplicar su DNA. Inmediatamente después de la síntesis de DNA, los cromosomas se disponen en el huso y los 23 cromosomas maternos y los 23 paternos (dobles) se hienden longitudinalmente en el centrómero como en una división mitótica normal. Las mitades resultantes se segregan al azar y se desplazan a los polos opuestos brindando así a cada célula del cigoto el número normal de cromosomas y la cantidad

normal de DNA ( $2n$ ).

Los resultados principales de la fecundación son estos:

1.- Restablecer el número haploide de cromosomas, la mitad procedente del padre y la mitad originada de la madre, en consecuencia el cigoto posee una nueva combinación de cromosomas, diferentes de la de ambos progenitores.

2.- Regir el sexo de un individuo. Un espermatozoo que posee X producirá embrión femenino (XX) y un espermatozoo que presenta Y originará un embrión masculino (XY).

En consecuencia, el sexo cromosómico del embrión es regido en la fecundación.

3.- Comienza la Segmentación. Cuando no ocurre fecundación, el oocito suele degenerar en término de 24 horas de la ovulación.

### SEGMENTACION

Cuando el cigoto ha llegado al período bicelular, unas 30-horas después de la fecundación, experimenta una serie de divisiones mitóticas que aumentan rápidamente el número de células, que se tornan más pequeñas con cada división de segmentación se llaman blastómeras. Después de cierto número de divisiones el cigoto guarda semejanza con una mora y se llama mórula.

Este cigoto humano alcanza el período de dos células 30-horas después de la fecundación aproximadamente.



Conforme progresa la segmentación, el cigoto desciende-- por la trompa de Falopio y, al alcanzar el período de 12 a 16 células, consiste en un grupo de células centrales, la masa celular interna, y una capa circundante, la masa celular externa. Se ha comprobado -- que la masa celular interna origina los tejidos del embrión, y la masa celular externa forma el trofoblasto, que posteriormente se conver-- tirá en una placenta. Se considera que la mórula llega a la cavidad-- del útero cuando tiene de 12 a 16 células.

#### FORMACION DEL BLASTOCITO.

En la etapa en que la mórula entra en la cavidad del úte-- ro, comienza a introducirse líquido por la zona pelúcida hacia los es-- pacios intercelulares de la masa interna; gradualmente los espacios-- intercelulares confluyen y, por último, se forma una cavidad, el blasg tocele. En esta etapa, la zona pelúcida desaparece rápidamente y el cigoto se llama blastocisto. Las células de la masa interna, en esta fase llamada embrioblasto, están situadas en un polo, y las de la mas a celular externa, o trofoblasto, se aplanan y forman la pared epite-- lial del blastocisto.

En el ser humano las células trofoblásticas sobre el polo del embrión comienza a introducirse sobre las células epiteliales de-- la mucosa uterina aproximadamente en el sexto día. Cabe que la pe-- netración y la erosión ulterior de las células epiteliales de la muco--

sa resultan de enzimas proteolíticas producidas por el trofoblasto.

Sin embargo, la mucosa uterina facilita la acción trofoblástica del blastocito, de manera que la implantación es resultado de acción mutua trofoblástica y endometrial. Para el final de la primera-- semana de desarrollo el cigoto humano ha pasado por las etapas de --- mórula y blastocisto y ha comenzado la nidación en la mucosa uterina.

#### UTERO EN LA ETAPA DE NIDACION.

La pared del útero consiste en tres capas:

- 1.- Endometrio o mucosa que reviste el interior de la pared.
- 2.- Miométrico, capa gruesa de músculo liso
- 3.- Perimetrio, el revestimiento peritoneal que cubre la-- porción externa de la pared.

Al ocurrir la nidación la mucosa del útero se encuentra-- en la fase secretoria progestacional, la cuál depende de la acción de-- la progesterona, hormona elaborada por el cuerpo amarillo.

#### SEGUNDA SEMANA DE DESARROLLO.

Durante la segunda semana de desarrollo, el blastocisto-- humano se ha introducido en la mucosa uterina, y trofoblasto y embrio-- blasto comienzan su desarrollo específico. El trofoblasto se introduce cada vez más profundamente en el endometrio y se diferencia en sin--

citotrofoblasto y citotrofoblasto; las células del embrioblasto forman--- las capas germinativas ectodérmicas y endodérmica, las cuales constituyen el disco germinativo bilaminar.

Ya hacia el final de la segunda semana, el disco germinativo está formado por dos discos celulares en aposición: capa germinativa ectodérmica, que forma el suelo de la cavidad amniótica en crecimiento, y capa germinativa endodérmica, que forma el techo de saco--vitelino secundario. En la porción cefálica, el disco endodérmico muestra un pequeño engrosamiento llamado lámina procordal; se trata de -- una zona de células cilíndricas íntimamente unidas al disco ectodérmico suprayacente.

### TERCERA SEMANA DE DESARROLLO.

El acontecimiento más característico que ocurre durante-- la tercera semana de desarrollo es la formación de la línea primitiva-- en la superficie del ectodermo. El extremo cefálico de esta línea, -- llamada nudo primitivo ó de Hensen, consiste en una zona elevada al-- rededor de una fosita.

Cuando las células han experimentado invaginación emigran lateralmente entre las capas ectodérmica y endodérmica y forman una-- capa intermedia, llamada capa germinativa mesodérmica. Las células que se extienden desde la fosita primitiva hasta la lámina procordal-- forman una prolongación a manera de tubo, llamada prolongación cefá-

lica ó notocordal.

Al comenzar la tercera semana, el trofoblasto se caracteriza por abundantes troncos de las vellosidades primarias, que consisten en centro citotrofoblastico cubierto de una capa delgada de sincitio.

Para el final de la tercera semana las células mesodérmicas en el centro de la vellocidad comienzan a transformarse por diferenciación en células sanguíneas y en vasos sanguíneos de pequeño calibre, lo cual forma el sistema capilar velloso. Estos vasos a su vez, establecen contacto con el sistema circulatorio intraembrionario conectando así la placenta y el embrión.

#### DIFERENCIACION DE LAS HOJAS GERMINATIVAS Y APARICION DE LA FORMA CORPORAL.

( CUARTA A OCTAVAS SEMANAS DE DESARROLLO)

Durante la cuarta a la octava semana de desarrollo, etapa llamada "período embrionario", cada una de las hojas germinativas da origen a varios tejidos y órganos específicos.

Capa ectodérmica - origina los órganos y estructuras -- que mantienen el contacto con el mundo exterior.

- 1.- Sistema nervioso central.
- 2.- Sistema nervioso periférico
- 3.- Epitelio sensorial de oído, nariz y ojo.
- 4.- Epidermis que incluye pelo y uñas.

- 5.- Glándulas subcutáneas.
- 6.- Glándula mamaria
- 7.- Hipófisis.
- 8.- Esmalte dental.

La capa germinativa mesodérmica, se considera que los--  
siguientes tejidos y órganos derivan del mesodermo:

- 1.- Tejido conectivo, cartilago y hueso.
- 2.- Músculos estriados y lisos.
- 3.- Células sanguíneas y linfáticas y paredes del corazón.
- 4.- Vasos linfáticos y sanguíneos.
- 5.- Riñones, gónadas y conductos correspondientes.
- 6.- Porción cortical de la glándula suprarrenal.
- 7.- Bazo.

Capa germinativa Endodérmica.

Encorvamiento del embrión (cefalocaudal)

Causado principalmente por el crecimiento longitudinal rá-  
pido del Sistema nervioso central (derivado extodérmico).

- 1.- Revestimiento epitelial del intestino primitivo y las --  
porciones intraembrionarias de alantofdes y conducto vitelino.
- 2.- Parénquima de amígdalas, tiroides, paratiroides, timo  
hígado y páncreas.
- 3.- Revestimiento epitelial de parte de la vejiga y la ure--

tra.

4.- Revestimiento epitelial de la caja del tímpano y la trompa de eustaquio.

#### DESARROLLO DEL FETO.

(TERCERO A DECIMO MESES DE DESARROLLO).

El período entre el comienzo del tercer mes hasta el final de la vida intrauterina se llama Período Fetal. Se caracteriza por maduración de los tejidos y órganos y crecimiento rápido del cuerpo.

Durante este período ocurren malformaciones escasas ó ningunas, aunque la muerte celular causada por los factores citotóxicos puede originar trastornos funcionales posnatales.

Se considera que la duración de la gestación es de 280 días a 40 semanas después de comienzo de la última menstruación, ó, de manera más exacta, 266 días ó 38 semanas después de la fecundación.

Una de las modificaciones más notables que ocurren en la vida fetal es que el desarrollo de la cabeza se torna más lento en comparación con el resto del cuerpo.

#### CAMBIOS SEGUN LOS MESES.

Durante el tercer mes la cara adquiere aspecto más hu-

mano. Los ojos, en etapa inicial orientados lateralmente, quedan situados en la superficie ventral de la cara; las orejas situadas cerca de su posición definitiva a los lados de la cabeza, las extremidades alcanzan su longitud adecuada en comparación con el resto del cuerpo aunque los inferiores son aún algo más cortos, y menos desarrollados que los superiores; por último, los genitales externos se desarrollan lo suficiente para que en la decimosegunda semana pueda estimarse el sexo del feto por inspección. En esta etapa inicial, las asas intestinales causan tumefacción voluminosa en el cordón umbilical, pero para la decimoprimera semana se retraen hacia la cavidad abdominal.

Al final del tercer mes puede desencadenarse actividad refleja en fetos abortados, lo cual indica muscular. Sin embargo estos movimientos son tan pequeños que la madre no los percibe.

En el cuarto y quinto mes el feto aumenta de longitud rápidamente y hacia el final de la primera mitad de la vida intrauterina esto es: 50 por 100 de la longitud del neonato, aproximadamente.

Sin embargo, el peso del feto aumenta poco durante este período, y para el final del quinto mes todavía no alcanza 500 g.

El feto está cubierto de vello delicado llamado lanugo; también son visibles las cejas y el cabello. Durante el quinto mes los movimientos del feto suelen ser potentemente identificados por la madre.

Durante la segunda mitad de la vida intrauterina el peso

fetal aumenta mucho, particularmente en los dos y medio últimos meses, cuando adquiere 50 por 100 del peso a término (alrededor de 3 200 g.). Durante el sexto mes el feto tiene el aspecto inicial arrugado, -- por la falta de tejido conectivo subyacente; la piel es rojiza. Un feto-- nacido durante el sexto mes ó en la primera mitad del séptimo tiene-- gran dificultad para sobrevivir. Aunque pueden funcionar varios siste-- mas de la economía, el aparato respiratorio y el sistema nervioso cen-- tral; no se han diferenciado lo suficiente y aún no se ha establecido de manera completa la coordinación entre ambos.

En los dos últimos meses se redondea el contorno corporal al depositarse grasa subcutánea.

Para el final de la vida intrauterina la piel está cubierta-- de una substancia grasosa blanquesina, llamada vernix caseosa ó unto-- sebaceo, esta constituida por los productos de secreción de las glándu-- las sebáceas.

Cuando el feto tiene 28 semanas de edad puede sobrevivir aunque con gran dificultad.

Al finalizar el décimo mes lunar, el cráneo tiene mayor-- circunferencia que cualquier otra porción del cuerpo, hecho importante en cuanto a su paso por el conducto del parto.

En la fecha del nacimiento se indica de manera más exac-- ta como 266 días ó 38 semanas después de la fecundación.



## ETIOLOGIA DEL SINDROME DE DOWN.

En la actualidad se estima que alrededor del 10% de las malformaciones humanas conocidas dependen de factores ambientales, y 90% adicional de factores genéticos y cromosómicos.

La doctora Carneval. (1), expresa que en realidad, es difícil demostrar objetivamente que el cromosoma extra del niño trisómico sea materno o paterno, ya que estudios hechos sobre la "no disyunción" demuestran que ésta ocurre aproximadamente en una tercera parte en el padre y en las dos terceras restantes a la madre.

Lejeune, señala que si la fecundación ocurre tempranamente antes de que el proceso enzimático esté listo, la separación de los centrómeros pueden fallar y producirse una "no disyunción" mecanismo por el cual ambos cromosomas del par emigran hacia el mismo polo celular. En caso de fecundación retardada de el mecanismo meiótico no estimulado a su debido tiempo podría bloquearse sin progresar la división y producirse una triploidia, es decir, un cigoto con sesenta y nueve cromosomas.

El hecho de que los ovocitos primarios perduren desde el nacimiento hasta el momento de su ovulación en una fase de la meiosis, expuestos a factores externos que favorecen la "no disyunción", condiciona que el riesgo para éste accidente sea elevado a la mayor edad de la madre.

En el caso particular del cromosoma 21, el mecanismo -  
(1). - De México.

de la "no disyunción", por el cual los dos cromosomas 21, emigran a un polo de la célula durante la segunda división meiótica, produce tres tipos alternativos de gametos: uno normal, otro con dos cromosomas veintiuno y un tercero carente de cromosoma veintiuno.

La fertilización del gameto con veinticuatro cromosomas y dos tipos veintiuno, producirá un cigoto con cuarenta y siete cromosomas, portador de una trisomía 21 y por lo tanto, un producto con el cuadro étnico del Síndrome de Down.

La fertilización del gameto sin recibir el cromosoma veintiuno, producirá un cigoto monosómico veintiuno, que por su misma naturaleza resultará en un aborto. En resumen, la Trisomía 21 Regular se origina por la "no disyunción" del par veintiuno durante la ovogénesis y este fenómeno ocurre con más frecuencia en mujeres de edad avanzada.

En estos casos sabemos que el factor cronológico es importante y para el consejo genético se puede decir que el riesgo irá aumentando conforme avanza la edad de la madre. En los casos de hijos de madres jóvenes se ha hablado de genes pegajosos que favorecen la "no disyunción" o bien según las investigaciones de Lejeune, de una asincronía en el proceso de meiosis con respecto a sus estímulos desencadenantes.

Ahora bien la trisomía 21 ocurre con una frecuencia relativamente elevada sin cursar con los patrones de la herencia mendeliana

na o coincidir con los índices regulares de mutaciones, sin embargo -- tiene una gran importancia la intervención de la edad de la madre, --- pués la frecuencia de la trisomía 21 aumenta con ella: 0.5 por 1.000 -- antes de los 30 años, 4 por 1000 después de los 35 años y 20 por 1.000 después de los 45 años; como término medio, un trisómico 21 de cada tres nace de una madre de más de cuarenta años. Parece que la edad de la madre no tiene importancia si se trata de una translocación, si- bien resulta difícil establecer una relación concluyente porque los labo- ratorios de citogenéticos no han efectuado hasta ahora amplios estudios de las familias de trisómicos 21.

Sin embargo la posibilidad de encontrar una translocación- en una madre joven de trisómico 21 es ciertamente mucho mayor que- en una madre de edad avanzada y por ello es conveniente realizar un- examen cromosómico de las familias de trisómicos 21 nacidos de una-- madre joven. La edad del padre no parece desempeñar papel alguno -- en la aparición de la trisomía 21.

En general puede señalarse que la naturaleza cromosómi- ca de esta enfermedad fue sospechada hace tiempo basada en tres ti- pos de datos: información relacionada con gemelos, reproducción de -- madres trisómicas y acumulación de casos en ciertas familias. De-- esta manera, de acuerdo a la información acumulada en la literatura- se muestra en el cuadro (L) el dato más sobresaliente es el de que-- gemelos dicigotos habitualmente son discordantes para la enfermedad-

y los monocigotos siempre son semejantes. Este resultado excluye un efecto específico de tipo congénito durante el desarrollo fetal.

Cuadro (I) Parejas de gemelos con afección trisómica G  
Datos recopilados por Lejeune

	Trisomía en uno	Trisomía en ambos	Número de parejas.
Dicigotos (sexo diferente)	59	0	59
Monocigotos (del mismo sexo y con pruebas de identidad)	0	13	13
Dicigotos probables (igual sexo)	36	3	39
No determinados (Mono o dicigoto)	33	14	47
Total	128	30	158

Como se ha señalado anteriormente, aún cuando raramente mujeres trisómicas se reproducen se ha observado que la mitad de los descendientes de mujeres trisómicas son de aspecto normal y la otra mitad están afectados.

Se ha señalado previamente que el mecanismo por el cual se produce la trisomía obedece a una falla en la disyunción cromosómica durante la meiosis produciendo gametos anormales.

## MOSAICO

El mecanismo de la "no disyunción" que se realiza durante la meiosis, también puede ocurrir en el curso de una mitosis después de la formación de un cigoto normal de 46 cromosomas. La "no disyunción" postcigótica del cromosoma 21, produce una célula con 47 cromosomas trisómica 21 y una monosómica de 45 cromosomas. La célula trisómica sigue dividiéndose y forma una población de células trisómicas, mientras que la monosómica que no es viable, muere sin reproducirse. Por otro lado, las células normales forman una población normal. El resultado final es un producto con dos poblaciones de células: normales y trisómicas, es decir, un mosaico celular.

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. En los casos de mosaico celular es importante la investigación de radiaciones ionizantes, medicamentos o infecciones virales en las primeras semanas del embarazo, que en un momento dado pudiera haber favorecido a la "no disyunción".

## TRISOMIA 21 POR TRASLOCACION.

Esta anomalía cromosómica ocurre por fusión céntrica entre dos cromosomas acrocéntricos de los grupos "D" o "G", donde la mayor parte de los brazos largos de un cromosoma acrocéntrico se trasloca a los brazos cortos del otro acrocéntrico.

El producto de la traslocación que contiene una pequeña-- porción de los brazos largos de uno y los brazos cortos del otro, es pequeño y generalmente se pierde. En los casos de trisomía 21 por -- traslocación, lo más frecuente es la traslocación veintiuno pero tam-- bién puede encontrarse una traslocación entre dos "G" veintiuno/veinti-- dós o bien veintiuno/veintiuno. Durante la meiosis, la sinapsis entre-- las porciones homólogas es incompleta y se forma una cadena de tres cromosomas cuyo comportamiento durante la separación anafásica, pro-- ducirá cuatro tipos de gametos.

Si el gameto recibe los dos cromosomas normales y es-- fecundado el producto será genotípica y fenotípicamente normal. Si -- recibe el cromosoma traslocado, su fecundación producirá un individuo genotípicamente portador de una traslocación balanceada y fenotípica-- mente normal. Si por el contrario, el gameto fecundado contiene el-- cromosoma traslocado, más el homólogo veintiuno, el producto de la-- fecundación será trisómico veintiuno, y si tiene únicamente el homólo-- go "D", será monosómico veintiuno.

Si este accidente ocurre durante la meiosis, se dice que-- la traslocación es de novo y el cariotipo de los padres es normal. -- Cuando la traslocación es familiar, el cariotipo de los padres revela-- que uno de ellos es portador de la traslocación balanceada.

Teóricamente, para el portador de esta traslocación ba-- lanceada la probabilidad de tener un hijo normal, un portador y un -- trisómico, es de uno en tres, además de un número de abortos corres--

podientes a las monosomías; pero los resultados de las investigaciones en familias con traslocaciones continúan sin concordar con lo esperado. Si la madre es portadora de la traslocación, el riesgo de tener un hijo trisómico, es de uno a cinco por ciento. Por el contrario, en los casos de portadores masculinos, el riesgo es de uno a dos por ciento.-- Esto podría explicarse por la diferente mecánica de la meiosis en el hombre que, como sugiere Lejeune, al ser continua facilita la separación balanceada de los homólogos.

Otra explicación puede ser la propuesta por Kiessler, --- quien encontró una cuenta espermática baja y múltiples espermatozoides anormales en un individuo portador de una traslocación D/D. Este investigador concluye que posiblemente las espermátides cromosómicamente desbalanceadas sean incapaces de transformarse en espermatozoides funcionantes. Cuando se trata de traslocaciones D/G, los -- riesgos para los portadores serán los mencionados anteriormente, sin que esto influya en que el cromosoma "D" sea trece, catorce o quince. Es conveniente mencionar que hasta la fecha en la mayoría de-- las traslocaciones D/veintiuno, el "D" involucrado ha sido el catorce; se han reportado algunos casos de traslocaciones quince/veintiuno pero ninguna de trece/veintiuno.

En los casos de portadores de una traslocación balanceada entre los cromosomas del grupo "G", la probabilidad de tener hijos afectados será muy diferente si se trata de una traslocación veín-

tiuno/veintidos, o veintiuno/veintiuno. Para las traslocaciones veintiuno/veintidos, los riesgos son los mismos que los descritos para las traslocaciones D/veintiuno; mientras que para los portadores de traslocaciones balanceadas veintiuno/veintiuno, las posibilidades durante la gametogénesis serán únicamente dos: que el gameto reciba el cromosoma traslocado y su fecundación produzca un niño trisómico o en su defecto, el producto menosómico será un aborto. Por lo tanto este tipo de traslocación se ve que el riesgo para un portador es cincuenta por ciento de que sea un aborto, sin que existan posibilidades de tener un hijo normal.

#### MANIFESTACIONES Y ALTERACIONES CLINICAS EN SINDROME DOWN.

La mayoría de las anomalías del Síndrome de Down, son observadas desde el nacimiento. A medida que pasa el tiempo, las deficiencias son notorias, impidiendo que éste se desarrolle normalmente.

Se puede observar que desde el desarrollo prenatal empieza a aparecer un retardo entre la sexta y duodécima semana la anomalía puede consistir especialmente en una malformación de las estructuras del cráneo con los consecuentes efectos en el sistema nervioso central. El volumen del encéfalo está moderadamente disminuido, sobre todo el cerebelo y neuroeje. El número de neuronas suele ser menor en la tercera capa cortical. Los niños nacen poco antes de término, --



con proporciones reducidas, pesando dos kilos y medio generalmente. Un estudio efectuado en un hospital reveló que la mayoría de los niños con Síndrome de Down nacían antes de las 38 semanas de gestación.

## OJOS

Una de las características más prominentes en el síndrome de Down, es la fisura palpebral. Se desconocen con certeza las causas del doblez del epicanto, según Van der Scheer, es producto de la malformación de los huesos nasales y de acuerdo con Benda, del subdesarrollo de los huesos faciales. Sin embargo, Lowe lo atribuye a cambios de la piel.

En el iris se encuentran ciertas manchas de color dorado o blanquiscas llamadas manchas de Brushfield, éstas fueron descritas en 1924 por Thomas Brushfield. En 1908, Tredgold ya lo había observado cuando Langdon Down se lo hizo notar. Estas se localizan en un anillo concéntrico a la pupila. Lowe observó hipoplasia en la tercera parte externa en el 95% de sus pacientes. Al principio se creía que éstas manchas sólo se observaban en ojos claros, pero lo que pasa es que son menos visibles en los ojos oscuros.

La frecuencia con que aparece opacidades es bastante alta se encuentra en forma de Y griega o escamas. Oster encontró un 87%.

El estrabismo es muy frecuente en el Síndrome de Down,

casi siempre convergente. Según Lowe, el estrabismo se encuentra -- 20 veces más que en la población normal. Las causas de mayor fre-- cuencia son la miopía avanzada y las opacidades. Otras opiniones hi-- potéticas todavía señalan que es ocasionado por el sistema nervioso--- central.

El nistagmus o seudonistagmus también se atribuye a defec-- tos oculares, pero se carece de elementos de investigación. En los -- estudios oftalmológicos más amplios solo se ha encontrado un 15% entre la población de Síndrome Down.

#### NARIZ Y OIDOS.

Los pacientes con Síndrome de Down estudiados desde el-- punto de vista del otorrinolaringólogo, presentan malformaciones de -- estructuras óseas, más aparentes en el tercio medio de la cara y el-- piso medio del cráneo, que ocasionan patología muy variada, pero fun-- damentalmente trastornos rinológicos que indudablemente interfieren--- con el desarrollo integral de estos pacientes.

La nariz es variable en su forma, sin embargo, una de-- sus caracterfsticas es el puente nasal aplanado ya sea por el subdesa-- rrollo de los huesos nasales o su ausencia. La parte cartilaginosa es ancha y triangular. La mucosa es gruesa, fluyendo el moco constan-- temente. Por lo general la nariz es pequeña.

Acerca del oído y el pabellón auricular ha habido muchas--

discusiones: En el tamaño, en la implantación y en algunos otros aspectos. El pabellón auricular es generalmente pequeño; igualmente pasa con el doblez del antehélix, que es grueso y grande. La implantación es baja, sin embargo Oster debate este punto. También se ha encontrado, en estudios médicos realizados en México en 1973 por el doctor Tomás I. Azuara, que estos niños presentan malformaciones en el conducto auditivo interno y otitis crónica; también se detectaron deformidades de cóclea y conductos semicirculares.

Sin embargo, todos los profesionistas que tienen contacto con estos pacientes, observan desde las primeras entrevistas, trastornos cuyas manifestaciones más importantes son:

- a).- Obstrucción nasal
- b).- Respiración oral.
- c).- Rinolalia cerrada.
- d).- Rinorrea anterior.
- e).- Ocasionalmente otitis media supurada.

#### CUELLO

Este aparenta ser corto y ensanchado, situación propiciada por la presencia de piel redundante en las superficies laterales y dorsal del mismo, simulando además aplanamiento de la nuca.

## EXTREMIDADES

Sus extremidades son cortas, las proporciones de los huesos largos están particularmente afectados. Sus dedos son reducidos-- en el 60% de los casos, el meñique es curvo y casi siempre le falta-- la falangina. El pulgar es pequeño y de implantación baja sus manos-- son planas y blandas. Las líneas de la mano y los patrones de der-- matoglifos tienen varios aspectos anormales. La llamada línea del -- corazón en estos niños es transversal y le llaman línea simiesca.

## TRONCO

El pecho parece ser redondo o en forma de quilla. Generalmente hay aplanamiento del esternón. La espina dorsal no presenta la curvatura normal y tiene tendencia a ser muy recta o con xifosis dorsolumbar. A veces sólo tienen once pares de costillas.

## ABDOMEN

Este órgano lo tiene en forma de pesa, viéndose promiente en función de la ausencia de tono muscular. El hígado se puede -- palpar, en muchos casos de bajo de las costillas dado que el pecho es pequeño y por la atonía muscular, es muy frecuente la hernia umbilical, el doctor Benda reporta el 90% de los casos con éste padecimiento.

## PELVIS

Presenta varias alteraciones; la superficie inclinada del acetábulo se halla abatida, los huesos ilíacos son grandes y se separan lateralmente. El ángulo ilíaco en el Síndrome de Down, fluctúa entre treinta y cincuenta y seis grados, mientras que en los normales es de cuarenta y cuatro a sesenta y seis grados.

Caffey, en sus investigaciones, encuentra ésta alteración en cuatro de cada cinco casos.

## HIPOTONIA MUSCULAR

Osler señala que el 21% de los pacientes presentan hipotonía muscular marcada, lo que explica el retardo del desarrollo motor: la boca siempre está abierta, hay xifosis y diastasis de los rectos, etc. La hipotonía muscular mejora a través de los años.

## PIEL

La piel de los niños, según estudios hechos por el doctor Macotella-Ruiz, 1973, "es inmadura al nacer, especialmente fina y delgada con reacciones vasomotoras exageradas; se infecta fácilmente por las bacterias saprófitas normales de la piel.

Con el tiempo se observa fotosensibilidad intensa y eritema exagerado en las superficies expuestas al sol. El aspecto general de la piel es más pálido que el equivalente a individuos de la misma

raza y edad, sin que pueda afirmarse que existe un trastorno definido de la pigmentación, consistente, ya sea en una disminución de melanocitos en la capa basal de la epidermis o en alteraciones en la producción de la hormona hipofisiaria estimulante de los melanocitos o de --- hormonas hipotalámicas. Se presenta el cutis marmorata-la piel parece amoratada- el eritema facial, las teleangiectasias aplpebrales y del dorso, la delgadez de la epidermis en los primeros años de la vida y la xerosis y estados ictiociformes posteriormente, así como la hiper-- queratosis palmoplantar y las características especiales de los dermatoglifos. La piel tiende a un envejecimiento prematuro, sobre todo a nivel de las zonas expuestas a las radiaciones solares. Existe engrosamiento de la piel en la rodilla y en los surcos transversales en el dorso de los dedos de los pies. Las infecciones cutáneas son muy -- frecuentes, debido a una higiene defectuosa".

### CABELLO

Este generalmente es fino, lacio y sedoso; durante el crecimiento el cabello se torna seco apareciendo la calvicie. Entre los-- anglosajones el cabello tiene muy poca pigmentación.

### GENITALES.

Los caracteres de los órganos genitales en los hombres-- con Síndrome de Down, se tipifican por tener el pene muy pequeño en-

mayoría, así como también, de cada cien casos sólo a cincuenta de ellos les descienden los testículos y aunque se ven normales, nunca alcanzan su pleno desarrollo.

El vello púbico es escaso y en las axilas se carece de él. Cuando adultos tienden a acumular tejido adiposo en el pecho y alrededor del abdomen. En un alto grado de pacientes, la libido se encuentra disminuída.

En las mujeres éstos caracteres aparecen tardíamente. La menarquia se presenta posterior al período normal a diferencia de la menopausia que es a temprana edad y, en todo éste período, la menstruación es un tanto irregular. El vello púbico es lacio y escaso, destacando el clitoris por su tamaño, sin embargo, algunos investigadores opinan que lo más común es la hipoplasia en el mismo.

## CORAZON

En 1894, Garrod descubrió la alta frecuencia de cardiopatías en el Síndrome de Down. Lo cierto es que en este campo existen muchas contradicciones: Algunos autores señalan que el índice es bajo, pero es producto de que un gran porcentaje de niños con cardiopatías mueren durante el primer año de vida. Benda señala que las anomalías cardíacas se encuentran en un 60% de la población con Síndrome de Down; Berg encontró un 56%. En los estudios realizados en México, el doctor Hamdan, encontró un 46% de casos con cardiopatías. En

cuanto al tipo de cardiopatías que más se presentan son:

- Persistencia del conducto arterioso
- Comunicación interventricular.
- Canal atrioventricular.
- Subclavia derecha anómola
- Tetralogía de Fallot
- Estenosis pulmonar.
- Miocardiopatía.

#### HEMATOLOGICAS

Las alteraciones hematológicas más frecuentes observadas en pacientes con Síndrome de Down son:

- Regulación ineficaz de la granulopoyesis y segmentación incompleta de los núcleos de los neutrófilos.
- Actividad aumentada de algunas enzimas de los eritrocitos y de los leucocitos.
- Reacciones leucemoides.
- Leucemia aguda.

#### NEUROLOGICOS

Presenta afecciones importantes y generalizadas en todo el organismo como:

- 1.- En la motilidad voluntaria hay un déficit moderado de-



fuerza muscular, simétrica y comparable en todos los miembros.

2.- El tono muscular se encuentra muy disminuido y es el factor que explica parte de los problemas motores de los primeros meses, por ejemplo, el que estos niños no levanten la cabeza y se tarden en sentarse y en caminar.

3.- La coordinación de movimientos y el equilibrio son -- funciones que se desarrollan lentamente.

4.- Los reflejos osteotendinosos no presentan alternaciones importantes.

5.- Los pares craneanos afectados son:

Par II en el fondo de ojo se ha descrito cierta palidez de la retina.

Pares III, IV, y VI. Los movimientos oculares extrínsecos se encuentran frecuentemente alterados, y porcentaje bajo de nistagmus.

Par VIII. La audición está disminuida con frecuencia.

El resto de los pares craneanos por lo general no se encuentran afectados.

## DESARROLLO MENTAL Y CARACTERISTICAS

### PSICOLOGICAS EN EL SINDROME DE DOWN.

El desarrollo mental y sociopsicológico de los niños con--

síndrome de Down, depende fundamentalmente de los factores siguientes:

- a).- Grado de madurez biológica del sistema nervioso central cuando el niño nace.
- b).- Aspectos educativos (psicodinámicos y psicomotores).
- c).- Terapéutica médica complementaria (antibióticos, hormonas, vitamínicos).

No existiendo disminución importante de la madurez biológica del sistema nervioso central, la acción complementaria de la terapéutica médica adecuada, combinada con el buen proceso educativo, -- permitirá desarrollar satisfactoriamente las facultades mentales de estos niños.

Las pruebas psicométricas que se usan actualmente para-- determinar el grado de desarrollo mental de estos niños son injustas e incompletas, porque se basan en estándares muy estrictos y no consideran la gran facilidad que tienen estos niños para desarrollar excelentes ajustes sociales.

Existen diferencias sorprendentes entre el grado de desarrollo mental del niño que al mismo tiempo recibe educación en su casa y en un instituto y del que solo la recibe en su casa o está internado en una institución. Los niños del primer caso alcanzan un grado -- de desarrollo mental mayor que los segundos.

La edad mental de los niños con síndrome de Down, no corresponde forzosamente a su personalidad, pues su interacción emocional con otras personas les permite participar en las actividades socia-

les del medio que les rodea.

Las características psicoafectivas que tendrá el niño con síndrome de Down dependerán, en mucho, en el medio en que se desenvuelven.

Si se les trata bien, son seres encantadores, afectuosos y tiernos, y si este buen trato se les proporciona, tanto institucionalmente como familiarmente, la adaptabilidad social de éstos niños será sorprendente.

Las consideraciones anteriores antes no influyen en el tratamiento, por lo que se limitaba muchísimo la posibilidad de ajuste social que estos niños tienen, cuando un niño con Síndrome de Down percibe que es rechazado, se torna irritable, huraño, con gran inestabilidad emocional y, lo que es más trascendente, restringe de modo importante sus desarrollo mentales y sociopsicológicos.

Es muy ventajoso, además de mejorar el ambiente psicológico en el que debe estar el niño con el Síndrome de Down, complementarlo con un programa educacional y psicomotor que debe iniciarse en la primera edad y prolongarse por periodos largos durante la vida de éstos niños.

El programa psicomotor debe tratar principalmente de mejorar la hipotonía muscular tan característica en éstos niños, lo que se logra por medio de posturas, ejercicios musculares especiales para fortalecer los grupos musculares de los miembros superiores, del tron

co y de los miembros inferiores. Con ésto se logrará que el niño pueda adoptar una postura erecta y deambular antes de los dos años y medio de edad, considerada como promedio para estos niños.

Es importante insistir en que para garantizar el desarrollo más satisfactorio posible de éstos niños, el tratamiento médico y el proceso educativo, deben ser iniciados institucionalmente y en su medio familiar en edades tempranas y prolongarse hasta la segunda y a veces hasta la tercera década de la vida.

## CAPITULO III

PROBLEMAS BUCALES EN EL SINDROME  
DE DOWN.

ALTERACIONES BUCALES: La boca es importante en relación con la facies en este síndrome. Esta se encuentra permanentemente entreabierta y por entre los labios gruesos y deshidratados, flácidos y fisurados, se asoma la lengua que no solo es escrotal, según refiere Oster como uno de los signos patognomónicos, sino además, -- de mayor volumen que el normal.

## ENCIA

Aunque se ha mencionado que el 90 por ciento de estos pacientes presentan enfermedad periodontal, principalmente en la región-- anteroinferior, es cierto que existe en ellos cierto grado de "apiñamien-- to" dentario y que esto puede ser causa de la inflamación gingival, pe-- ro, en todo caso, lo anterior es motivado por el desaseo de la zona--- y no significa que estos pacientes presenten mayor "tendencia" a pade-- cer parodontopatías, al contrario estos enfermos sus encías son más-- gruesas y resistentes y probablemente algo hiperplásicas.

Los dientes de estos enfermos se encuentran festoneados-- por abundante tejido gingival, generalmente de color rosa, y si acaso-- muy poco inflamados, pero no más que en una persona normal. La--- encía en un corte sagital, parecería cuadrilonga. Su consistencia es--

ción de reposo lingual.

Por otra parte, la forma de la lengua de estos enfermos es redondeada o roma en la punta y no termina desvaneciéndose como en las personas no afectadas y su superficie no solamente se encuentra surcada sino que es áspera y las papilas más separadas entre sí que lo normal. Muchas veces, con solo ver la lengua de estos pacientes, se puede pensar, sin otro dato adicional, que se trata de un síndrome de Down; así de característica es la lengua.

#### ERUPCIÓN DENTARIA.

Tienen razón quienes mencionan el retardo en la erupción dentaria de estos pacientes con trisomía 21, lo cual es fácil de comprobar, ya que basta consignar el dato de la fecha de erupción para saber si la fanerodoncia se encuentra alterada o no.

Los dientes primarios en la trisomía 21 son de erupción tardía en la mayor parte de los niños pequeños. Sicher, menciona que la erupción del primer diente deciduo se efectúa entre los seis y nueve meses de edad; Tegzes afirma que en sus estudios la dentición se efectúa a los 13 meses. Kuttler en nuestro país, ha determinado como promedio para la fanerodoncia primaria inicial, los 11 meses de edad.

La erupción de los dientes secundarios está igualmente afectada pasando mucho más de dos meses el período de edentación des

pués de la exfoliación normal del diente deciduo que, por otra parte permanece también mucho más tiempo del normal en la boca. En cambio, no se ha encontrado evidencia de criptodoncias en éstos pacientes a pesar de que algunos autores mencionan la retención de los segundos y -- terceros molares.

Esto probablemente se deba a falta de interés de los padres por investigar síntomas a éste respecto o a falta de información.

#### IRREGULARIDADES DENTARIAS.

Respecto a la irregularidad en la implantación de los dientes, tampoco es factor constante o determinante.

En un estudio realizado en años recientes, (en E.U.N.) con pacientes con éste Síndrome, 40 residentes hombres y mujeres fueron-- estudiados con radiografías panorámicas. De 160 posibles terceros molares solo existían 45, indicando que 72% de los terceros molares faltaban. La distribución de los terceros molares era la siguiente: superior izquierdo, 32; superior derecho, 30; inferior derecho, 27; inferior izquierdo, 26. No pareció haber diferencia en la odontogénesis del tercer molar respecto al sexo.

Las influencias de este síndrome en la época prenatal y -- posnatal afectan a la odontogénesis y contribuyen a las irregularidades dentarias ya que el sistema nervioso central y la corona de los dien-- tes son de origen ectodérmico y ambos tejidos comienzan su diferen---

ciación aproximadamente a la quinta o sexta semana in utero. Puede haber factores comunes que afecten la morfología dentaria y anomalías del sistema nervioso central.

#### FALTA DE ARMONIA OCLUSAL.

La mesioclusión es común en el síndrome de Down. En un estudio de 71 pacientes adultos varones, Kisling observó que la mordida cruzada posterior, la sobremordida horizontal, la mesioclusión -- y la mordida abierta anterior eran comunes. Por lo menos una de -- estas anomalías se halló en todos los casos observados. Se encontró -- mordida cruzada en aproximadamente 97 por ciento, sobremordida --- horizontal en 60 por ciento, mesioclusión en 65 por ciento y mordida -- abierta anterior en 54 por ciento. Una discrepancia en las relaciones maxilares basales debido al maxilar superior corto y a la fosa craneal media corta es la causa de la mesioclusión. La mordida cruzada pos -- terior era predominantemente de origen basal presentandose mordida -- abierta debido a causas dentoalveolares.

En 50 pacientes de 16 años y mayores, Cohen y col. en-- contraron 23 pacientes (46 por ciento) con oclusión de clase I; 12 pa-- cientes (24 por ciento) con oclusión de clase II, división I; 4 pacientes (8 por ciento) con oclusión de clase II, división II; y 11 pacientes (22-- por ciento) con oclusión de clase III. Se observó con frecuencia mordida cruzada posterior y bilateral y unilateral, así como mordida bila -- teral posterior.



## ESMALTE.

Spitzer y col. descubrieron radiograficamente hipocalcificación del esmalte.

Cohen y Winer encontraron puntos blancos a manera de tiza, que indican esmalte hipocalcificado, clínicamente en 18.5 por ciento de los pacientes son síndrome de Down.

En cortes por desgaste de dientes de individuos normales, las líneas de crecimiento de Retzius aparecen como bandas de color pardo y quizá representan calcificación rítmica. Estas bandas son más anchas y más prominentes cuando la aposición normal del esmalte es trastornada por alguna anomalía metabólica. La mineralización del esmalte prenatal se distingue de la mineralización del esmalte posnatal por una línea neonatal prominente que parece ser el resultado de cambios repentinos en el medio ambiente del recién nacido.

En el síndrome de Down, Johnson y col. observaron líneas prenatales de falta de crecimiento en más de 75 por ciento de los casos. Las líneas de crecimiento observadas estaban distribuidas por todo el esmalte prenatal, indicando algún trastorno desde aproximadamente cuatro meses in utero (comienzo de la calcificación) hasta el nacimiento. La línea neonatal era más ancha, más profundamente pigmentada y en ocasiones se observaron múltiples líneas neonatales. Las líneas de detención posnatales del esmalte también fueron más prominentes en casi todos los pacientes con síndrome de Down. Estos da--

tos fueron confirmados por Shapiro. Por el contrario, las líneas de -- detención fueron observadas en pacientes con deficiencias mentales en -- el síndrome de Down y en los testigos normales con menos frecuencia. Basándose en estas observaciones, Johnson y col. concluyeron que el -- síndrome de Down existe una serie de trastornos del desarrollo en toda la vida fetal y después.

#### TAMAÑO DEL DIENTE.

Se han observado dientes pequeños en pacientes con síndrome de Down, tanto en denticiones deciduas como permanentes. La frecuencia de la microdoncia es de 35 a 55 por ciento. También se ha -- informado de la existencia de dientes enanos con coronas y raíces pequeñas. En el estudio de Kisling sobre 71 pacientes con el síndrome -- de Down, los diámetros dentarios mesiodistales fueron menores en todos los dientes permanentes, salvo los primeros molares superiores -- y los incisivos centrales inferiores. Kisling observó que los dientes -- individuales representaban mayor variabilidad en tamaño en pacientes -- con el síndrome de Down que en individuos normales.

En un estudio métrico realizado por Geciauskas y Cohen, -- se confirmó la existencia de la microdoncia verdadera en todos los -- dientes permanentes salvo los primeros molares superiores e incisivos centrales inferiores. También se demostró aquí que el dimorfismo -- sexual, con respecto a los diámetros mesiodistales, fué mayor en la --

población con síndrome de Down que en la población general. El mayor dimorfismo se observó en el canino inferior. El incisivo central inferior presentaba mayor dimorfismo que el incisivo lateral inferior y el primer premolar inferior presentaba mayor dimorfismo que el segundo inferior.

En hipodoncia se ha demostrado que el tamaño de la corona de los dientes restantes se reduce y que surge un nuevo perfil y tamaño de corona, que el gradiente de reducción disminuye a lo largo de un eje mesial a distal. Cohen y col. demostraron que el gradiente de mesial a distal de la reducción era reemplazado por un patrón claramente diferente y más complicado en cuanto a la reducción de tamaño de la corona en el síndrome de Down. Garn y col. demostraron un aumento en la magnitud de la asimetría bilateral, (izquierda---derecha) en el tamaño de la corona en los dientes permanentes. En ambos sexos se demostró que la asimetría en el tamaño de la corona era cercana al doble de la de una población "normal".

#### CARIES DENTAL.

En cuanto al problema de caries dental, se ha mencionado que en éstos pacientes la frecuencia de la enfermedad es mucho menor que en las personas normales.

Desde el punto de vista odontológico, no existe mayor susceptibilidad a las infecciones en éstos pacientes; pero una vez que se-

ha presentado la infección, la caries evoluciona más rápido, presentando un grado mayor de destrucción que en personas no afectadas por la trisomía. Al contrario, podría pensarse, aunque no se ha comprobado científicamente, que las cavidades dentarias infectadas en éstos pacientes, frecuentemente son menos graves que en pacientes normales.

Por otra parte, los pacientes con síndrome de Down que se han observado, no presentan granulomas dentarios, abscesos, quistes de origen infeccioso dentario ni osteomielitis.

#### METABOLISMO DE LA SALIVA Y DE LAS GLANDULAS SALIVALES.

Miner y col. realizaron un estudio extenso de la saliva en el síndrome de Down. Se encontró una elevación significativa del pH y de la concentración de iones de sodio, calcio y bicarbonato con saliva parotídea pura en 28 pacientes. Los niveles de potasio cloruro y fósforo en la saliva parotídea de pacientes con el síndrome de Down no fueron significativamente diferentes de los niveles observados en un grupo testigo de pacientes retardados mentales sin síndrome de Down. El flujo de saliva parotídea fue menor en los pacientes con el síndrome de Down.

No se sabe si la mayor producción de anhidrasa carbónica es causa de la mayor concentración de iones de bicarbonato observada en la saliva parotídea pura. Con base en la concentración mayor

de iones de bicarbonato y el aumento concomitante del pH, Winer y col, sugirieron que el aumento de la capacidad amortiguadora de la saliva puede ser un factor en la baja frecuencia de caries dental observada en pacientes con síndrome de Down.

Los electrólitos en la saliva submandibular pura en pacientes con el síndrome de Down parece se hallaban dentro de los límites normales, según Winer y Feller, aunque el flujo salival submandibular y submaxilar disminuyó.

La saliva parótidea pura de 10 pacientes con el síndrome de Down fue analizada con respecto a proteína total, creatinina y ácido úrico, se demostró un aumento de la concentración del ácido úrico, aunque no hubo diferencia apreciable en proteína total o creatinina.

También se ha informado que existe un nivel elevado de ácido úrico en el suero de pacientes con el síndrome de Down.

El análisis de la actividad enzimática en la saliva de la parótida reveló una actividad inespecífica de esterasas significativamente mayor en los pacientes con el síndrome de Down. La fosfatasa ácida y la actividad de la amilasa no eran significativamente diferentes de los pacientes con retardo mental sin el síndrome de Down. La actividad inespecífica de las esterasas desempeña una función importante en la formación y utilización de los ácidos grasos de cadena corta y varios procesos acetilativos, y además, vincula el metabolismo anaeróbico de los carbohidratos con el aeróbico.

## PREVENCION DE CARIES DENTAL.

### Suplemento de Fluoruro.

Cuando el agua potable no exceda de 0.3 partes del millón de flúor, al niño con síndrome de Down debe dársele gotas con 0.5 de fluoruro de una solución de fluoruro de sodio de 1.1 mg.

A los niños mayores de tres años se les administra 1 mg. de fluoruro de 22 mg. de solución de fluoruro de sodio. Las tabletas se presentan en forma similar y se administra igual 0.5 mg. a niños menores de tres años y 1.1 mg. a mayores de tres años. Las tabletas también se presentan en forma masticable.

A los padres debemos advertirles que en los niños con el síndrome de Down los dientes primarios hacen erupción después que los dientes de otros niños normales de la misma familia y que los trastornos oclusales y dentarios se presentan con mayor frecuencia.

## NUTRICION

El consejo nutricional oportuno en la vida es recomendable para el niño con el síndrome de Down. Deberá hacerse énfasis especial en la dieta por su relación con la caries dental.

Dieta para ayudar a prevenir la caries dental.

Los dentistas han descubierto que existe una íntima relación entre la caries dental y los hidratos de carbono fermentables en la dieta. Estos se adhieren a los dientes, permitiendo la prolifera--

ción de bacterias que causan caries. El tiempo que los hidratos de carbono se encuentran en contacto con los dientes también es importante, ya que cuanto más tiempo estén en contacto con los dientes, más tiempo tendrán las bacterias para proliferar. Por lo tanto, para prevenir la caries dental, debemos preocuparnos por la cantidad de carbohidratos en la dieta, así como por la frecuencia con que se consumen alimentos que contengan carbohidratos fermentables. Sin embargo, si en ocasiones se consumen carbohidratos deberán formar parte de una de las comidas y no consumirse todo el día.

Existen tres normas dietéticas para prevenir la caries dental:

- 1).- Evitar alimentos con altas concentraciones de azúcar, especialmente los alimentos dulces y pegajosos.
- 2).- Consumir una dieta equilibrada-apegarse a "las cuatro básicas".
- 3).- Fijar horas para las comidas y los bocadillos -dejando siempre tiempo después para el cepillado de los dientes.

Las siguientes normas ayudarán con las tres reglas de la dieta.

Evitar alimentos con alta concentración de azúcar, especialmente los tipos pegajosos.

Los más peligrosos (se adhieren a los dientes, contienen gran cantidad de azúcar o permanecen mucho tiempo en la boca):

Caramelos -especialmente los caramelos y dulces de goma que se adhieren a los dientes. Los caramelos duros y salvavidas

duran mucho en la boca.

Pasteles y tortas

Pan dulce, pastelería, danesa, buñuelos cubiertos con azúcar.

Frutas secas (pasas, ciruelas, albaricoques)

Gaseosas.

Paletas heladas y helados

Manzanas acarameladas, rosetas de maíz acarameladas.

Habitualmente surgen preguntas con respecto a los bocadillos, alimentos tomados entre las comidas y postres. A continuación ofrecemos algunas sugerencias:

Bocadillos: carnes frías, salchichas, huevos duros, queso, requesón, verduras crudas, fruta fresca, zumos, galletas saladas.

Postres: Fruta (fresca o conservada en agua), galletas con queso, yogurt (sin mermelada), budín.

Consuma una dieta balanceada -siga las "cuatro básicas".

Tome diariamente:

Grupo Lácteo: Tres o más vasos de leche para los niños, vasos más pequeños para niños menores de 8 años. Cuatro o más vasos para los adolescentes, dos o más vasos para los adultos. Queso, helado y otros alimentos lácteos pueden suplir parte del requerimiento diario de leche.



Grupo de Carnes: Dos o más raciones de carnes, pescado, aves, huevo, queso con guisantes, nueces como alternativa.

Verduras y frutas: Cuatro o más raciones incluyendo verduras amarillas o de color verde oscuro, frutas cítricas o tomates.

Pan y Cereales: Cuatro o más raciones de pan integral o enriquecido. La leche aumentaría su valor nutricional.

Fijar una hora para las comidas y bocadillos- reservando tiempo después para cepillar los dientes.

#### TRATAMIENTO.

La primera visita dental del niño con síndrome de Down - deberá ser a temprana edad (2 1/2 a 3 años de edad). Los dientes deberán ser limpiados con una pasta con fluoruro. Cuando sea posible, la aplicación tópica de fluoruro (fluoruro fosfatado ácido) que se fabrica con sabores agradables, debe hacerse directamente sobre los dientes con dispositivos especiales que se aplican a los dientes dentro de la boca.

La madre o la auxiliar deberá recibir instrucción para la utilización de las tabletas reveladoras de la placa dental. Deberá informarsele que el niño con el síndrome de Dow tiene una gran susceptibilidad a la enfermedad periodontal y el control de la placa retardará el progreso de la enfermedad periodontal. Los padres y las auxiliares necesitan capacitación para aplicar medidas de higiene bucal para-

el niño hasta que pueda realizar el cepillado dental y gingival personalmente.

La mayor parte de los niños con el síndrome de Down pueden ser tratados o en el consultorio o en la clínica dental. Aquellos -- que no estén afectados con gravedad física y mentalmente pueden ser -- capacitados para hacer que el paciente coopere. La medicación suele ser indispensable para que muchos pacientes dominen la aprensión, el miedo y reduzca la tensión muscular. Es importante administrar una dosis--- adecuada para un tratamiento eficaz (ver el cuadro para las drogas que pueden ser auxiliares útiles para el tratamiento del paciente con el -- síndrome de Down).

Debido a las diferencias en las características físicas y -- mentales del niño con el síndrome de Down, el tipo de medicamento y la dosificación, deberán ser determinadas en forma individual. Cuando se administre el medicamento deberá pedirse a los padres o a las auxiliares que eviten que el niño realice actividades vigorosas después -- del tratamiento dental y que podrá dormir varias horas.

Drogas útiles para el tratamiento dental  
de pacientes con el Síndrome de Down.

Agente	Forma	Dosificación recomendada
Diazepam (Valium)	Tabletas (2, 5 y 10mg)	5 a 10mg. 1/2hr, antes de la visita.
Clorhidrato de hidroxina (Atarax)	Tabletas y jarabe (10, 25, 50 y 100mg)	25 a 50mg. 1/2hr. antes de la visita.
Hidrato de cloral (Noc-tec, cápsulas y jarabe)	Cápsulas y jarabe	500mg. a lg. 1/2hr. antes de la visita.

Clorhidrato de meperidina (Demerol)	Elixir y tabletas: bucal 50 a 100mg; preparación IM, 50 a 150mg.	Bucal: 50mg. hasta los 5 años; 100mg. — para niños mayores; IM: 50 a 150mg.
Clorhidrato de prometacina (Fenergan)	Inyección IM, tabletas, jarabe, supositorios.	25mg. por cada 22,6 kg. de peso; 50mg. y más para pesos mayores de 22.6kg.
Pamoato de hidroxicina (Vistaril)	Solo intramuscular	0.5mg. por cada .453 g. de peso; 25mg. — por cada 22 kg. de peso.

- ' El hidrato de cloral y el clorhidrato de prometacina (Fenergan) son eficaces en enfermos muy aprensivos y con tendencias a atragantarse a la dosis de 500 mg. de cloral, 25 mg. de clorhidrato de prometacina (Fenergan).
- \*\* El empleo de analgesia con óxido nitroso y pamoato de hidroxicina (Vistaril) es útil en niños con Síndrome de Down difíciles y con retraso mental grave; dosis recomendada -óxido nitroso-- 20, oxígeno 80; 25 mg. o más según el peso del niño.

Algunas condiciones que son frecuentes, como los labios grandes y flácidos y fisurados, y la lengua escrotal, solo deben mencionarse desde el punto de vista académico o descriptivo, ya que no puede hacerse algo por remediarlas y no constituyen, por sí mismas, motivo de preocupación.

En la macroglosia, solo cuando la lengua desborda peligrosamente las caras oclusales de los molares recibiendo constantes y re

petidos traumatismos por automordedura, debe practicarse resección --  
parcial del órgano, haciendo glosectomía parcial anterior en forma de --  
V invertida y suturado la herida en la línea media.

El aspecto más importante del tratamiento odontológico en --  
pacientes con el síndrome de Down es el referente a las caries dentales,  
debido a que éstas agravan a las parodontopatías y a las maloclusiones.

Para erradicar la infección dental, es necesario quitar la --  
dentina infectada de todos los dientes afectados si es posible, en una so --  
la sesión, aún cuando no se restaure la función de éstos. Nosotros --  
creemos que puede obtenerse fácil y rápidamente si al paciente se le --  
suministra anestesia general.

Por supuesto que este tratamiento depende también de la --  
extensión, profundidad y gravedad del padecimiento dentario ya que, por  
ejemplo, la extirpación de un diente primario por simple persistencia, -  
no requiere el uso de anestesia general. Todo el procedimiento opera --  
torio en los pacientes manejables podrá ser realizado a base de aneste --  
sia local. El dique de goma es ventajoso, ya que permite buena visi --  
bilidad retracción gingival, mantenimiento de un campo seco, control de  
la lengua, carrillos, músculos linguales y elimina la posibilidad de aspi --  
ración de materiales dentales.

El óxido nítrico y el oxígeno pueden ser empleados en los --  
pacientes más gravemente retardados, con buenos resultados. El uso --  
prudente del óxido nítrico y el oxígeno reduce el número de pacientes -

afectados por el síndrome de Down, quienes, debido a su deficiencia mental y física, requieren el uso de un anestésico general.

La rehabilitación bucal con anestesia general para los pacientes gravemente afectados con el síndrome de Down no tiene riesgo mayor del que existe en un paciente exento de esta anomalía cromosómica. El halotano (Fluothane) combinado con óxido nitroso y oxígeno también puede administrarse. Se administra succinilcolina por vía intramuscular para facilitar la intubación bucal o nasal. El pentotal puede ser empleado como un procedimiento de inducción y emplear otros agentes anestésicos para la rehabilitación completa de la boca. La clave para la seguridad y uso de anestesia general para el paciente gravemente afectado con el síndrome de Down es un anestesiólogo calificado. Esta es la persona que determina que anestésicos deberán ser empleados y vigila sistemáticamente al paciente durante toda la rehabilitación bucal. Se recomienda usar el dique de caucho para la rehabilitación bucal.

El resultado de los tratamientos odontológicos, tanto radicales como conservadores, en los niños con trisomía 21, no es diferente al de los pacientes sin esta alteración. Puede intentarse en ellos toda clase de procedimientos conservadores tales como pulpotomías y aún pulpectomías, siendo el pronóstico semejante al de los pacientes normales.

Cuando se ha resultado el problema quirúrgico que plan-

tea la caries dental en estos pacientes, los problemas gingival y de---  
 oclusión o posición dentaria incorrecta, en su mayoría quedan resuel-  
 tos. En el caso de alteraciones severas de la posición dentaria, debe-  
 rá buscarse el auxilio del ortodoncista, aunque creemos que puede re-  
 sultar de cierto modo difícil que un paciente con el síndrome de Down  
 pueda usar aparatos ortodónticos, especialmente si son complicados o-  
 molestos. Sin embargo, esto puede estar condicionado al grado de al-  
 teración del paciente y a su grado de hiperquinesia.

Se debe insistir en que el principal problema bucal de es-  
 tos niños, así como de todos los demás, es siempre la caries dental-  
 y que no solo por su morbilidad, sino también porque es auténtica in-  
 fección que puede causar trastornos no solo locales, como el dolor, --  
 que es un factor importante, sino generales, ya que puede convertirse  
 en un foco de infecciones con gérmenes muy patógenos, que puede emi-  
 grar hasta órganos vitales, y agravar el estado general de estos pa-  
 cientes tan lábiles.

Es por esto que es tan importante la prevención de la ca-  
 ries dental y tanto los cirujanos dentistas como los médicos y los pa-  
 dres de niños con síndrome de Down deben cuidar muy especialmente-  
 este aspecto.

Partiendo del hecho científicamente comprobado de que la  
 caries dental es una enfermedad local causada por la acción metabóli-  
 ca de microorganismos sobre glúcidos altamente refinados, con des--



## CONCLUSIONES

Todo ser humano deberá estar conciente durante la concepción, y evolución del ser humano hasta su nacimiento y todos los cuidados que implican ésta acción.

Es importante convencer a la sociedad de que el nacimiento de un niño con Síndrome de Down puede ocurrir en cualquier familia y por lo tanto no debe haber motivo para que se generen sentimientos de culpabilidad.

Todo niño afectado con Síndrome de Down debe ser protegido, amado e integrado a la sociedad como ser humano que es.

Al niño con Síndrome de Down no debemos descuidarle en su salud, aspecto y limpieza personal.

Todo profesional dedicado a la salud deberá tener conocimiento sobre el manejo del niño con Síndrome de Down, dentro y fuera del consultorio.

Al niño con Síndrome de Down, deberá tenersele un cuidado bucal, en su totalidad ya que estará expuesto en su mayor proporción a la acción de agentes patógenos.

El odontólogo deberá hacer el tratamiento total de cavidad oral a la mayor brevedad y más duración posible.

El odontólogo deberá instruir a los padres del niño con Síndrome de Down, en el conocimiento de la mejor técnica para el cuidado de la cavidad oral.



El profesional deberá orientar a los padres del niño con Síndrome de Down, en todo lo que se refiere a su salud y tratamiento.

No debemos olvidar que el niño con Síndrome de Down es un ser humano y que nosotros no estamos facultados para inhibir ni lastimar su evolución.

## BIBLIOGRAFIA

- BODEMER, Charles W.  
Embriología Moderna  
México, Interamericana, 1973  
460 p. ilus
- Clínicas Odontológicas de Norteamérica  
Genética  
ed. Enero 1975.  
México, Interamericana, 1975  
Índice alfabético p. 87 - 110
- Clínicas Odontológicas de Norteamérica  
Odontología para el Niño Incapacitado  
ed. Julio 1974.  
México, Interamericana, 1974  
Índice alfabético p. 672 - 673
- EBERT, Janes D. y SUSSEX M. Jan  
Sistemas que Interactúan en el Desarrollo  
México, editorial Continental, 1977.  
392 p. ilus.
- FINN B., Sidney  
Odontología Pediátrica, 4a ed.  
México, Interamericana, 1980  
Índice alfabético p. 550 - 559.
- HERSKOWITZ, Irwin H.  
Genética  
México, Cfa. ed. Continental, 1970  
765 p. ilus.
- I Ciclo de Conferencias  
Instituto John Langdon Down  
México, J. Langdon Down, 1974  
169 p. ilus.  
Langman, Jan.
- Embriología Médica, 3a. ed.  
México Interamericana, 1976  
Índice alfabético p. 3 - 114  
Marquez, Trujillo, Hernández.

Síndrome de Down, 1a. ed.

México, J. Langdon Down, 1980

p. 208, ilus.

López - Faudoa, Sylvia de

Citogenética Humana, 2a. ed.

México, Prensa Médica Mexicana, 1979

Índice alfabético p. 170-178

Praxis Médica.

Tratado de Medicina Interna, 14a. reimposición

México Interamericana, 1978

Índice alfabético p. 17-43

Russell L., Cecil y Loeb F., Robert, et. al.

Enciclopedia Francesa 80, Tomo 9

Índice alfabético 9.062 p. 1-4

Velázquez, Tomas.

Anatomía Patológica Dental y Bucal, 1a. reimposición

México, Prensa Médica Mexicana, 1977

Índice alfabético p. 342 - 343

VILLEE A., Claude

Biología, 6a. ed.

México, Interamericana, 1976

Índice alfabético p. 8 - 15.