

**Materia:**  
**Biología molecular**

**Nombre del trabajo:**  
**“Síndrome de down”**

**Alumna:**  
**Karen Paulina López Gómez**  
**Grupo: “A” Grado: “8”**

**Docente:**  
**Dr. Carlos Omar Pineda Guitierrez**

PASIÓN POR EDUCAR

Comitán de Domínguez Chiapas a 9 de marzo de 2025.

## INDICE

Introducción: 3

Incidencia y prevalencia:4

Bases moleculares:4-7

Manifestaciones clínicas:8-11

Diagnostico:11

Manejo:12

## SÍNDROME DE DOWN

Hablar del síndrome de down conlleva a mencionar una gran lista de características fenotípicas y genotípicas que a su vez desencadenan alteraciones de diversos tipos que como neurológicas, hematológicas, etc. Sin embargo es importante partir describiéndola para poder entender los demás puntos hasta llegar a su manejo.

El síndrome de Down es la alteración cromosómica más frecuente y la causa principal de discapacidad intelectual en todo el mundo. Es una condición genética causada por la trisomía total o parcial del cromosoma 21, lo que resulta en alteraciones fenotípicas, en el desarrollo neurológico y una predisposición a diversas patologías sistémicas.

Se estima que es la causa de 1 de cada 150 abortos del primer trimestre y de 8% de las anomalías congénitas. Fue descrito por John Langdon Down en 1866, dentro de su propuesta de clasificación de pacientes con discapacidad intelectual. Se asoció por primera vez con una alteración cromosómica en 1959, cuando Lejeune, Gautier y Turpin describieron 5 niños y 4 niñas con discapacidad intelectual y 47 cromosomas en el cultivo de fibroblastos, siendo un acrocéntrico pequeño el cromosoma extra. Los autores propusieron que el origen de este cromosoma extra se debía probablemente a una falta de disyunción, que por lo tanto ésta era la razón por la que la frecuencia del padecimiento aumentaba con la edad materna. El SD o trisomía del cromosoma 21 (T21) fue entonces el primer síndrome de origen cromosómico descrito y es la causa más frecuente de RM identificable de origen genético.

A pesar de su prolongada historia, recién en la segunda mitad del siglo XX se lograron grandes avances científicos, como la identificación de las distintas variantes citogenéticas responsables del cuadro, la mayor precisión en su delineación clínica y su historia natural. Todo ello ha brindado un marco más apropiado para la atención médica de estos individuos y la asesoría a sus familiares.

Por lo anterior mencionado podemos saber que es un padecimiento con distintas alteraciones, por consecuente una amplia y variada información acerca del tema, que es indispensable conocer y que veremos punto por punto en el siguiente escrito.

### *Incidencia y prevalencia*

La Organización Mundial de la Salud estima una prevalencia mundial de 1 en cada 1,000 recién nacidos vivos; sin embargo, estas cifras varían, lo que refleja que la prevalencia depende de variantes socioculturales, como el acceso al diagnóstico prenatal y la interrupción legal del embarazo. En México, la Secretaría de Salud estima una prevalencia de 1 en 650 recién nacidos vivos; pero el informe de 2010 del Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas Externas (RYVEMCE) estimó una tasa de 14.32 por 10,000 recién nacidos vivos: 1 en 698.

El SD ocurre con una frecuencia de alrededor de 1 en 700 recién nacidos vivos (RNV) y 1 en 150 concepciones, con una estimada relación varón/mujer al nacimiento de 1,5-1,7. Al igual que otras anomalías cromosómicas, las concepciones con T21 son altamente inviábiles y alrededor del 80% abortan espontáneamente.<sup>8</sup> De acuerdo con los datos del National Down Syndrome Cytogenetic Register(1989- 1996) entre las 12 semanas de gesta y el término se estima una pérdida espontánea de alrededor del 43% de estos embarazos. El 12% son mortinatos o fallecen durante el período neonatal. Actualmente, la frecuencia de las anomalías cromosómicas en los RNV está cambiando; entre otras razones, por el impacto de las técnicas de detección prenatal y la estructura de la edad materna en diferentes poblaciones.

### *Bases moleculares*

Cada célula contiene en su núcleo 46 cromosomas (con excepción de las gametas que contienen 23 cromosomas cada una) organizados en 23 pares de cromosomas homólogos: 22 pares de autosomas (morfológicamente idénticos en el varón y la mujer) y un par sexual: XX para el sexo femenino y XY para el masculino. Los cromosomas (Cr) presentan una constricción denominada centrómero, que divide al Cr en los denominados brazo corto (p) y brazo largo (q). De acuerdo a la posición del centrómero

se describen 3 tipos de cromosomas: metacéntricos (centrómero central) por ejemplo: Cr 1; submetacéntricos (centrómero levemente desplazado del centro) por ejemplo: Cr 4; y acrocéntricos (centrómero terminal) por ejemplo: Cr 21.

Los cromosomas acrocéntricos presentan en vez de brazos cortos unos apéndices denominados "satélites", que poseen múltiples copias repetitivas de genes que codifican para el ARN ribosomal. El cariotipo que se efectúa a través de las técnicas citogenéticas, ordena convencionalmente a los cromosomas de acuerdo a su tamaño y morfología, en 7 grupos diferentes de la A a la G. Los cromosomas pertenecientes a cada grupo son: A= 1-3; B= 4-5; C= 6-12 + X; D= 13-15; E= 16-18; F= 19-20; G= 21-22 + Y. Por nomenclatura, el cariotipo femenino normal se define como: 46, XX [20] y el masculino: 46, XY [20]: donde 46 es el número total de cromosomas y XX o XY la fórmula sexual. Lo que se observa entre corchetes es el número de metafases estudiadas por el citogenetista. En general se analizan entre 15 y 20 células en metafase. Los cromosomas se visualizan durante el ciclo de división celular y los que se analizan en el cariotipo corresponden, en general, a cromosomas metafásicos, cuyo ADN llega a condensarse, aproximadamente, 10.000 veces. El material más frecuentemente utilizado para efectuar el cariotipo es el sanguíneo, aunque ocasionalmente puede provenir de otros tejidos. Existen diferentes técnicas de tinción de los cromosomas para su identificación y evaluación. Una de las más utilizadas es la denominada bandeado "G", que tiñe cada cromosoma con un patrón de bandas específico. Este patrón de bandas permite otorgar una numeración a las diferentes regiones de los brazos cromosómicos. Actualmente, a las técnicas citogenéticas convencionales se han sumado las que se combinan con técnicas moleculares, de forma tal que los cromosomas enteros o regiones cromosómicas, aun muy pequeñas, pueden identificarse específicamente por hibridización in situ con sondas fluorescentes (FISH, por su sigla en inglés). Las anomalías cromosómicas presentan en conjunto una incidencia de aproximadamente 1/150 RNV y se clasifican en numéricas y estructurales y estas últimas, a su vez, en balanceadas o desbalanceadas.

Entre las anomalías numéricas, las más frecuentes son las aneuploidías, donde sobra o falta un cromosoma completo (trisomías: 47 cromosomas; monosomías: 45 cromosomas) y son siempre desbalanceadas. Las anomalías estructurales pueden ser balanceadas: no sobra ni falta material cromosómico, pero se encuentra ordenado en forma diferente. Las anomalías estructurales desbalanceadas ocurren por ganancia o pérdida de material cromosómico (como en las deleciones donde hay ruptura y pérdida de un fragmento). En

general las alteraciones estructurales balanceadas no presentan anomalías fenotípicas, como por ejemplo en las translocaciones recíprocas balanceadas, donde hay intercambio de fragmentos entre cromosomas no homólogos.

Debido a que en general un cromosoma o un fragmento cromosómico suele contener múltiples genes, las alteraciones desbalanceadas frecuentemente determinan retardo mental (RM) y alteraciones morfológicas con un alto riesgo de mortalidad. La mayoría de las concepciones con anomalías cromosómicas desbalanceadas abortan espontáneamente (más del 50% de los abortos espontáneos presentan este tipo de anomalías).<sup>3,11</sup> Los trastornos cromosómicos más frecuentes observados en RN son las aneuploidías y, dentro de ellas, la más frecuente es la trisomía del cromosoma 21 (T21) cuyo fenotipo clínico es el SD. Desde el punto de vista citogenético, el SD puede producirse por: 1) trisomía 21 libre (95%), 2) mosaicismos (2-4%), 3) traslocación robertsoniana (2-4%) y 4) otros reordenamientos estructurales (<1%).

1. Trisomía 21 libre Esta constitución se observa en el 95% de los SD. Existen tres copias libres del cromosoma 21, en vez de las dos normales y su ocurrencia está en función de la edad materna. En alrededor del 95% de los casos, a través de estudios del ADN, se ha determinado que el cromosoma 21 extra es de origen materno por no disyunción (separación) cromosómica durante la meiosis materna (75% durante el primer ciclo de la meiosis o meiosis I). De esta forma, el óvulo contendría dos copias del cromosoma 21 (en vez de lo normal que sería una copia única). La tercera copia es aportada por el espermatozoide. Esta anomalía ocurre con más frecuencia en las edades maternas avanzadas (35 años o más). La causa cierta de este fenómeno aún se ignora y existen diferentes teorías al respecto. Una de las más aceptadas refiere que la no disyunción estaría relacionada con un menor intercambio de cromátides (o recombinación) durante la meiosis. Este hecho se observa con mayor frecuencia a medida que avanza la edad de la madre. Mediante estudios del ADN ha podido establecerse que, en sólo alrededor del 5% de los casos, el cromosoma 21 extra es de origen paterno.
2. Línea celular pura: cuando la T21 se observa en todas las células del individuo.
3. Mosaicismos: es la presencia de 2 o más líneas celulares con diferente constitución cromosómica en un mismo individuo. En alrededor del 2- 4% de los casos

clínicamente detectados como SD, se observan dos líneas celulares: una normal y otra con T21 libre. Los mosaicismos no son privativos de la T21: pueden ocurrir con cualquiera de los diferentes tipos de anomalías cromosómicas

El cariotipo por mosaicismo de T21 se informa como 47, XY +21/46, XX (cariotipo femenino) o 47, XY+21/ 46, XY (cariotipo masculino). Se ha establecido que los mosaicismos de T21 pueden originarse de dos formas:

a) Meióticos: la concepción fue trisómica, pero durante los ciclos de división celular posteriores se origina una línea celular que pierde la copia extra del cromosoma 21. Se estima que la mayoría de los casos de SD en mosaico responden a este origen, que estaría vinculado con la edad materna.

b) Mitóticos: aquí la concepción es cromosómicamente normal, pero en algún momento de las sucesivas divisiones celulares ocurre la no disyunción, durante la mitosis, y se origina la línea trisómica

4. Translocación robertsoniana (Trb) Se denomina translocación robertsoniana a la fusión de dos cromosomas acrocéntricos por su centrómero, con pérdida del material satélite de sus brazos cortos (esta pérdida no implica repercusiones clínicas ya que los brazos cortos están compuestos por ADN redundante). Se forma así un cromosoma compuesto por los brazos largos de los cromosomas fusionados. En estos casos, una copia del cromosoma 21 está adosada a un cromosoma del grupo D (13-14-15) o bien a uno del grupo G (21-22). Este tipo de alteración estructural se observa en alrededor del 2-4% de los casos de SD y la más frecuente es la Trb (14; 21). 3,11. No se ha encontrado vinculación entre estas anomalías y la edad materna. Las translocaciones pueden ser de origen familiar (alguno de los padres la porta en forma balanceada) en alrededor del 50% de los casos, o de "novo", es decir no heredadas. En este último caso, los cariotipos parentales son normales. La translocación 21 con un cromosoma del grupo D responde a un origen familiar en el 45% de los casos, mientras que la que involucra al grupo G se observa en el 4%.
5. Alteraciones estructurales diferentes de Trb En muy raros casos, una copia extra del cromosoma 21 o parte de él puede encontrarse como parte de reordenamientos

cromosómicos diversos. Los casos que presentan por triplicado solo una parte del cromosoma 21 han sido material de intensos estudios, con el objeto de identificar si existe una región particular del cromosoma que se pueda vincular al fenotipo SD.

### *Manifestaciones clínicas*

Aunque algunas características de los pacientes con síndrome de Down son muy constantes existe gran variabilidad fenotípica.

-Neurodesarrollo y aspectos cognitivos: El retardo mental existe en todos los niños con síndrome de Down, pero la variabilidad en el coeficiente intelectual dependerá, entre otras cosas, del rango de CI de ambos padres, como así también de su escolaridad. Los niños afectados en general muestran un rango de CI de 25-75. El promedio de los jóvenes adultos con SD es de alrededor de 40-45. El rango de CI de los pacientes criados en sus casas oscila en 27,4-62, pero en el grupo de pacientes institucionalizados dicho rango varía entre 17,4-37,7. Los programas de intervención temprana mejoran el desarrollo global, los trastornos del comportamiento alimentario, el lenguaje y la integración social y la adaptación entre padres e hijos. La aplicación de estos programas requiere la intervención de un equipo multidisciplinario idóneo. El patrón del desarrollo mental generalmente demuestra un temprano ascenso del coeficiente intelectual, con un plateau desde los 2 a los 5 años, seguido de una declinación gradual. El grado de hipotonía, de origen central, es también importante pues afecta no solamente lo motor sino también el área del lenguaje. Los hitos iniciales del desarrollo psicomotor siguen una secuencia sólo apenas más tardía que la de la población en general dada por la hipotonía. La excepción en la adquisición de los hitos se observa en el área del lenguaje, que es la más afectada.

-Alteraciones estructurales del SNC: Estudios neuropatológicos evidenciaron una disminución del peso global del cerebro, del cerebelo y de núcleos basales. Se describen deficiencias en áreas específicas como: vía auditiva, aspectos vasomotores, habilidad para diferenciar entre símbolos y del lenguaje. Observaciones histopatológicas en pacientes mayores demostraron cambios atróficos característicos de la enfermedad de Alzheimer



-Convulsiones: La frecuencia de epilepsia no supera el 1-10%. Puede tratarse de una variedad de grand malu otros tipos, como convulsiones mioclónicas de petit mal. El 21% de los niños con SD presentaban anomalías en el EEG, incluyendo asimetría y/o asincronía, actividad difusa lenta y actividad difusa local.<sup>23</sup> El tratamiento de los distintos tipos de convulsiones en el SD debe seguir los mismos lineamientos generales que se aplican en los individuos normales.

-Alteraciones de conducta y trastornos psiquiátricos- Los problemas de conducta son: déficit de atención, hiperactividad, autismo, depresión, demencia, manía de comienzo tardío y enfermedad de Alzheimer

-Cardiovascular: El 40-60% de los bebés con SD presenta una cardiopatía congénita; de ellas, alrededor del 50% representan defectos del tabique auriculoventricular. Un examen clínico normal no excluye la presencia de cardiopatía. Se ha demostrado que la sensibilidad del examen físico para la detección de anomalías cardíacas es del 80%

-Ortopedia: Inestabilidad atlantoaxoidea La hipotonía, la laxitud ligamentosa y las displasias esqueléticas pueden predisponer a otros problemas ortopédicos. Entre ellos: escoliosis, inestabilidad de la rótula, subluxación/luxación de la cadera, pie plano y metatarso varo. La inestabilidad atlantoaxoidea o subluxación atlantoaxoidea aparece aproximadamente en el 10- 20% de los menores de 21 años con SD. La mayoría carece de síntomas, pero las formas sintomáticas pueden alcanzar el 1-2%. Se define como inestabilidad atlantoaxoidea al incremento de la movilidad de la articulación de la primera y segunda vértebras cervicales con la existencia de un espacio de 5 mm o más entre el atlas y la apófisis odontoides del axis. La radiografía de perfil de la columna cervical en posición de flexión, neutra y en extensión, es el estudio que permite lograr el diagnóstico entre los tres y cinco años de edad.

-ORL-Audición: Alrededor del 50% de los niños con SD tiene pérdida de la audición de tipo conductiva, neurosensorial o mixta, con todos los grados, desde leve a grave. La mayoría se debe a hipoacusia conductiva y sólo el 4% de los niños presenta sordera neurosensorial. La enfermedad del oído medio es la causa más común de

hipoacusia y se vincula con la alta frecuencia de infecciones respiratorias de la vía aérea superior y la mayor viscosidad del cerumen que presentan los afectados. Los signos y síntomas de la otitis media aguda pueden ser de difícil detección en los niños con SD, debido a la estrechez del conducto auditivo externo.

Estudios recientes muestran que niños de 2 meses a 3 años de edad presentan audición normal en el 34% de casos, el 28% tiene sordera unilateral y un 38% padece sordera bilateral.

-Oftalmología: Los problemas oftalmológicos incluyen: cataratas congénitas 13% y adquiridas (alrededor del 50%), estrabismo (45%), nistagmo (35%), blefaritis (30%), obstrucción del conducto nasolacrimal (20%) y otras alteraciones, como glaucoma y keratocono. Los trastornos de refracción alcanzan un 70% y el más frecuente es la miopía

-Anomalías gastrointestinales: Enfermedad celíaca Las malformaciones gastrointestinales ocurren en el 10-18% de los casos con SD. En caso de vómitos en las primeras 24 h de vida o ausencia de deposiciones es preciso descartar malformaciones obstructivas. La atresia duodenal se presenta en el 3-5%; por otra parte, se describe que 20-30% de los niños con atresia duodenal tienen SD. Otros hallazgos incluyen estenosis pilórica, fistula traqueoesofágica, páncreas anular, enfermedad de Hirschprung, onfalocele y ano imperforado. La constipación se observa frecuentemente en estos niños y, si bien responde a un origen complejo, la dieta y la hipotonía serían factores determinantes. La enfermedad celíaca se presenta en el 4-7% de las personas con SD.

-Aspecto endocrinológico – Tiroides: Dentro de la disfunción tiroidea, el hipotiroidismo es de alta prevalencia en el SD. La prevalencia aumenta con la edad. Los signos y síntomas pueden ser no tan obvios y cuando existen pueden confundirse con las características del síndrome. Todos los niños deben someterse a la pesquisa neonatal y luego es esencial solicitar TSH, T4 y anticuerpos antitiroideos, al menos cada 2 años. Una TSH elevada con T4 normal y ausencia de síntomas requiere un control más estrecho pues muchos de estos niños desarrollan hipotiroidismo a posteriori.

-Aspecto hematológico Los trastornos hematológicos congénitos son comunes en los niños con SD. En los recién nacidos es frecuente la policitemia. En aproximadamente un 10% de los niños, generalmente neonatos, se encuentra de manera transitoria y autolimitada, trastornos graves de la hematopoyesis que simulan leucemias (reacción leucemoide) caracterizados por blastos en hígado y sangre periférica

-Aspecto inmunológico – Vacunas: Las vacunas recomendadas son las establecidas en los calendarios de vacunaciones para la población infantil de cada comunidad. Como los niños con SD suelen presentar cardiopatías, enfermedad respiratoria crónica y, con relativa frecuencia, déficit graves de distintas subclases de Ig G, están indicadas las vacunas de la gripe, varicela y neumocócica (tipo conjugada en menores de 5 años y forma polisacárida 23-valente en mayores de 36 meses)

-Aspecto dermatológico Las características de la piel incluyen: hiperqueratosis palmoplantar (40,8%), xerosis (9,8%) y dermatitis seborreica (30,9%) También se puede encontrar cutis marmorata

-Aspecto odontológico Las siguientes características son frecuentes: retardo en la erupción dentaria, tanto temporal como permanente (75% de los casos), hipodontia y anodoncia, erupción dentaria irregular, menor incidencia de caries, alta incidencia de enfermedad periodontal, atribuida a higiene deficiente y trastornos asociados, como malaoclusión y bruxismo. Se sugiere reforzar los hábitos de higiene bucodental recomendados en cualquier niño

### *Diagnóstico*

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

-Antes del nacimiento: Análisis del líquido amniótico, cordocentesis, amniocentesis, USG

## *Manejo*

Los niños con SD deben seguir controles periódicos y vacunas como cualquier otro niño de la misma edad, pero además se debe prestar especial atención a las complicaciones que pueden aparecer inherentes a su cromosomopatía.. Deben usarse gráficas de crecimiento específicas para el SD, y si existe un retraso pondoestatural muy marcadas nos puede orientar hacia la existencia de una patología cardíaca, endocrina o a una alteración nutricional Un 30-60% de los SD presentarán una cardiopatía. Aunque clínicamente no se constate un soplo cardíaco, se deberá realizar un ecocardiograma en los primeros dos meses de vida. Si existe cardiopatía se deberá insistir a los padres en la necesidad de profilaxis antibiótica ante cualquier procedimiento que suponga un riesgo de endocarditis bacteriana (dental, nefrourológico...). No debe olvidarse el riesgo de desarrollar hipertensión pulmonar sobretodo en los niños con comunicación interventricular o con canal atrioventricular, que pueden estar asintomáticos en el primer año de vida. En los individuos sin cardiopatía congénita de base, deberá realizarse un ecocardiograma entre los 18 y los 20 años de edad para descartar patología valvular. Mas de un 50% de estos niños tienen problemas oculares y auditivos. Entre los primeros el estrabismo, la miopía, la hipermetropía y las cataratas son los mas frecuentes. Se debe realizar una exploración oftalmológica dentro del primer año de vida. Si se evidencia nistagmus, estrabismo o se observa leucocoria debe remitirse al oftalmólogo inmediatamente. Si la exploración oftalmológica es normal deberán realizarse controles cada dos años. La mayoría presentan una hipoacusia. Entre el nacimiento y los 6 meses de edad deben realizarse unos potenciales evocados auditivos. Los controles posteriores deberán incluir una revisión audiológica anual hasta los tres años y posteriormente cada dos años. Si presentan otitis de repetición es recomendable que sean vistos por un otorrinolaringólogo, para poder tratar las causas solucionables de hipoacusia y así no interferir en el desarrollo del lenguaje. Los individuos con SD pueden presentar los primeros síntomas de hipoacusia a partir de la segunda década de la vida, manifestándose en ocasiones como un trastorno del carácter, pudiendo ser interpretado como una enfermedad psiquiátrica. Las apneas obstructivas del sueño son frecuentes en éstos individuos. Las manifestaciones clínicas habituales según la edad del paciente pueden ser desde

ronquidos hasta posturas inusuales al dormir, fatigabilidad diurna, aparición de enuresis en individuo previamente continente e incluso cambio de carácter. En algunos niños estos síntomas aparecen por la propia hipotonía sin que el tejido linfoide de amígdalas y adenoides produzca una obstrucción al flujo aéreo. El diagnóstico se realiza mediante polisomnografía. Existen varios procedimientos quirúrgicos recomendados pero si no funcionan o no están indicados, puede aplicarse una presión continua parcial en la vía aérea (CPAP) mediante máscara o tubo, para mantenerla abierta durante el sueño. Desde el punto de vista digestivo, un 10- 12% nacen con malformaciones intestinales que requerirán abordaje quirúrgico, siendo la atresia duodenal y la enfermedad de Hirschsprung las mas frecuentes. Los vómitos y la ausencia de deposiciones en los primeros días de vida pueden orientarnos hacia esta patología. A pesar de que el estreñimiento es frecuente debido al poco tono muscular, el estreñimiento pertinaz, que no responde ni a un tratamiento dietético ni a laxantes, debe hacer sospechar una enfermedad Hirschsprung en cualquier época de la vida. No debe olvidarse que el estreñimiento también es un signo de hipotiroidismo. Dado que estudios recientes sugieren que los niños con SD tiene mayor riesgo de desarrollar celiaquía, ante cualquier signo de malabsorción deberían realizarse unos anticuerpos antiendomio en suero. La alimentación puede ser difícil durante la lactancia debido a la hipotonía. La duración de las tomas se alarga y la macroglosia puede empeorar los problemas de succión. Son necesarias las revisiones odontológicas, la primera alrededor de los dos años de edad y posteriormente bianuales. Los dientes de los niños con SD tienden a ser pequeños, deformados y situados de forma irregular. Debido a la tendencia a la obesidad la dieta debe ser equilibrada, rica en fibra y con una cantidad total de calorías inferior a las recomendadas para niños del mismo peso y talla. Debe aconsejarse realizar ejercicio de forma regular desde edad temprana. Existe además un retraso de talla en todos los individuos. Hasta un 30% desarrollarán un hipotiroidismo a lo largo de la vida. El diagnóstico puede ser difícil porque los síntomas quedan enmascarados por la propia clínica del SD (retraso madurativo y de crecimiento, macroglosia, hipotonía, , piel seca, estreñimiento). Aunque generalmente aparece durante la adolescencia se recomienda realizar un estudio de la función tiroidea cada 6 meses a los mas pequeños y posteriormente controles anuales. Dado que la patología autoinmune es mas frecuente en este grupo de población deberán estudiarse los anticuerpos antitiroideos si se demuestra un

hipotiroidismo. Un 15% de los individuos con SD presentan evidencia radiológica de inestabilidad de la articulación atlanto-axoidea, estando totalmente asintomáticos, sin ninguna clínica de compresión medular. Por ello el manejo de este hallazgo es un tema controvertido. Para su diagnóstico debe realizarse un estudio radiológico cervical en posición flexionada, neutral y extendida. La distancia entre el arco anterior de la primera vértebra cervical y la apófisis odontoides debe ser menor o igual a 5 mm. Se recomienda realizarlo antes de que el niño inicie la escolarización, y si aparece inestabilidad modificar sus actividades pero sin ser excesivamente restrictivo. Estas exploraciones se exigen para participar en ciertas actividades deportivas y es aconsejable realizarlas cuando el paciente va a ser sometido a una intervención quirúrgica. Se recomienda una exploración neuroradiológica si se observan alteraciones del diámetro de la luz del canal medular. Desde el punto de vista de maduración sexual, la menarquia en las niñas con SD aparece algo más tarde, siendo posteriormente bastante regulares. A pesar de que la mayoría de ciclos son anovulatorios pueden llegar a concebir. Los varones tienen unos genitales pequeños, y la erección y eyaculación completas son difíciles. Durante la infancia deben examinarse los genitales externos de las niñas y posteriormente se realizará una exploración pélvica en las pacientes que sean sexualmente activas. En caso de no poderse realizar se aconseja practicar ecografías pélvicas. Deberá realizarse una citología después de las primeras relaciones sexuales con una periodicidad de entre uno y tres años. La exploración mamaria debe realizarse anualmente y se recomienda una mamografía anual a partir de los 50 años de edad. Algunos autores sugieren iniciarlas a los 40 años con una periodicidad cada dos años hasta los 50 y posteriormente anuales, sobretodo si hay antecedentes familiares de cáncer de mama. Ni las características físicas ni los datos analíticos podrán predecirnos el desarrollo mental de los niños con SD. Dado que todos presentan retraso mental en grado variable, deberán seguir estimulación precoz en su área de residencia. Debe insistirse en el perfeccionamiento del lenguaje y en la capacitación para el cuidado personal. Con un soporte educacional adecuado menos de un 10% tendrán un retraso mental profundo. A partir de los 18 años deben buscarse signos de demencia (pérdida de memoria, incontinencia urinaria) y de pérdida de la capacidad de vida independiente. Un 5%-10% de pacientes con SD tendrán convulsiones, con dos picos de incidencia, uno alrededor de los dos años y que se presentan como espasmos infantiles y posteriormente en la edad adulta en forma de convulsiones.

tónico-clónicas. La hiperactividad y los rasgos autistas aparecen con mayor frecuencia que en la población general. La hiperactividad responde bien al tratamiento estimulante. Los trastornos psiquiátricos pueden ser de diagnóstico difícil. Son frecuentes la depresión, la ansiedad, la patología compulsiva y la demencia. La esperanza de vida de los individuos con SD ha aumentado sustancialmente en los últimos años. Si no tienen cardiopatía la supervivencia suele ser hasta la sexta década de la vida. Otros problemas asociados al síndrome de Down son las frecuentes bronquitis, neumonías, catarros de vías altas, sinusitis y otitis, contribuyendo éstas últimas, en parte, al déficit auditivo. Un 10% de los recién nacidos con SD presentan una reacción leucemoide que es muy típica del síndrome. Estos niños también tienen un riesgo mas elevado de desarrollar una leucemia aguda linfoblástica o no linfoblástica.