



Enfermería Actual en Costa Rica

E-ISSN: 1409-4568

anaguz2610@yahoo.com

Universidad de Costa Rica

Costa Rica

Castro Volio, Isabel

El síndrome de down en el siglo XXI.

Enfermería Actual en Costa Rica, vol. 5, núm. 11, septiembre-marzo, 2007

Universidad de Costa Rica

San José, Costa Rica

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=44801102>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



REVISTA SEMESTRAL - No. 11 Año 5 Set. 2006 – Mar. 2007

ISSN 1409 – 4568

EL SÍNDROME DE DOWN EN EL SIGLO XXI¹

Isabel Castro Volio²

Resumen

La principal causa genética de retraso mental es el síndrome de Down. Las personas afectadas tienen además una variedad de condiciones que comprometen su salud. Sus padres suelen confiar al personal de enfermería, las dudas y temores que no se atreven, o no hay tiempo suficiente para comentarle al médico. Por lo tanto, es necesario entender esta condición y sus particularidades. Para elaborar este artículo se revisó la información biomédica reciente, enfatizando en el proyecto del genoma humano, las terapias no convencionales, el tamizaje y el diagnóstico prenatal, además del envejecimiento en este síndrome. Los resultados señalaron que la secuenciación del cromosoma 21, el estudio de sus genes, los modelos experimentales animales y otros descubrimientos están generando un enorme aumento en el conocimiento de cómo la presencia de un cromosoma 21 extra lleva al síndrome de Down. Los padres de estas personas son muy propensos a experimentar con una gama mayor de tratamientos que los que ofrece la corriente principal de la medicina. La música terapia, y posiblemente los antioxidantes y la tiroxina son efectivos para mejorar el desarrollo o la salud de los niños afectados. La posibilidad de nuevos embarazos en las familias de estas personas abre la necesidad de información sobre los métodos de diagnóstico prenatal existentes. El aumento en la esperanza de vida de los trisómicos, los enfrenta al desarrollo de las lesiones tipo Alzheimer en edades tempranas. Una conclusión relevante de esta revisión es que la sociedad avanza hacia la meta de lograr que estas personas sean cada día más productivas y felices.

Palabras clave: Síndrome de Down, Proyecto Genoma Humano, terapia, tamizaje prenatal, diagnóstico prenatal, envejecimiento.

¹ Fecha de recepción: Marzo, 2006

Fecha de aceptación: Mayo, 2006

² Máster, médica, profesora asociada, Sección de Genética Humana, Instituto de Investigaciones en Salud (INISA), Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica. icastro@cariari.ucr.ac.cr

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down es una condición congénita caracterizada por retraso mental y varios tipos de malformaciones asociadas, que afecta aproximadamente a uno de cada 800 recién nacidos de ambos sexos, de todas las etnias y estratos sociales (Centers for Disease Control and Prevention, 1994). El responsable de este síndrome es un cromosoma 21 de sobra en todas las células de la persona afectada y por este motivo también se le conoce como trisomía 21. Es la causa genética más frecuente de retraso mental leve y moderado. Los afectados tienen una gran variedad de condiciones médicas asociadas, tales como aumento del riesgo de padecer de cardiopatía (50%), la más común es la comunicación atrioventricular; de defectos visuales (50%); de pérdida auditiva (75%); otitis media (50% hasta 75%); apnea durante el sueño por obstrucción (50% hasta 75%); enfermedad de la tiroides (15%); anomalías gastrointestinales (5%), incluyendo estenosis o atresia duodenal (50%), ano imperforado (20%), y megacolon (10%) y también aumento del riesgo de desarrollar leucemia (< 1%) (Committee on Genetics, 2001). Por todo esto es evidente que las personas con síndrome de Down son una parte importante de la población que atienden las enfermeras y otros profesionales de la salud. Los padres de las personas con trisomía 21 suelen sentirse más cómodos con el personal de enfermería y muchas veces les confían dudas y temores que no se atreven o no hay tiempo suficiente para comentarle al médico tratante. Por lo tanto, es necesario que adquiramos conocimientos y destrezas para entender

MÉTODO

Se ha revisado la información biomédica más reciente, publicada en revistas indexadas y de amplia circulación, enfatizando en aspectos como el proyecto del genoma humano y el cromosoma 21, las terapias no convencionales en boga, el tamizaje y el diagnóstico prenatal, además del envejecimiento de las personas con trisomía 21.

DESARROLLO

EL PROYECTO GENOMA Y EL CROMOSOMA 21

El 14 de abril del año 2003 nació la era genómica cuando el Proyecto del Genoma Humano anunció que ya había alcanzado la última meta, es decir, la secuenciación completa del genoma humano. Esto quiere decir que al fin se conocía el orden de la secuencia de los pares de bases nitrogenadas (adenina, guanina, timina y citosina) en cada una del conjunto total de las 24 moléculas diferentes de ADN nuclear. La razón para querer conocer esta secuencia del genoma, es en última instancia, para conocer el rol de los genes en la salud y en la enfermedad.

Las características de todos los organismos vivos reflejan las complejas interacciones entre su patrimonio genético y el ambiente en que se desarrollan. Las funciones biológicas que son consecuencia de esta íntima relación se explican en términos de mecanismos bioquímicos, los que a su

El Síndrome de Down en el Siglo XXI

vez, reflejan la actividad de los genes que los regulan. De ahí el énfasis creciente de la investigación médica en el análisis de los mecanismos patológicos al nivel de las células y moléculas en general y de genes en particular.

La información genética se transfiere de una generación a la siguiente mediante unas estructuras llamadas cromosomas. Son 46 y vienen en pares, el óvulo tiene un miembro de cada par y el espermatozoide tiene al otro miembro, de manera que la célula una vez fecundada tiene 22 pares de cromosomas no sexuales o autosomas y el par sexual, que puede ser una pareja de cromosomas X y que por lo tanto se desarrollará en una niña o un par sexual compuesto por un cromosoma X y otro Y, que dirigirá el desarrollo hacia el fenotipo masculino.

Los cromosomas consisten en una molécula de ácido desoxirribonucleico o ADN estrechamente empaquetada y de varias proteínas que determinan su estructura y nivel de actividad. El ADN es un par de largas hebras de bases nucleotídicas enroscadas en ellas mismas. Las bases son cuatro y se llaman adenina, timina, citosina y guanina. Los genes son tramos específicos de la molécula que codifican la información para hacer productos funcionales, como proteínas o moléculas de ácido ribonucleico o ARN. El genoma humano contiene alrededor de tres billones de pares de bases químicas, si se imprimieran se llenaría 150 000 páginas de directorio telefónico. Se calcula que contiene unos 30 000 genes diferentes.

REVENF..... 3

El conocimiento de la secuencia del cromosoma 21 abre un enorme campo para la investigación biomédica. Lo primero es hacer el catálogo de genes que contiene y luego estudiar cada uno para comprender su función y su relación con las características del síndrome de Down. Se estima que el contenido de genes del cromosoma 21 es de 329 genes (Patterson, 2002; Roizen & Patterson, 2003). Se calcula que hay unos 16 genes que participan en la generación de energía por parte de la mitocondria y en el metabolismo de las especies reactivas de oxígeno (ROS). Al menos otros diez genes influyen en la estructura y en la función del sistema nervioso central. Se especula que el aumento de la expresión del gen APP, en interacción con otros factores de la persona con trisomía 21, determinan las diferencias individuales en la edad de aparición de los síntomas de la enfermedad de tipo Alzheimer. Pero quedan aun muchos genes por estudiar.

Los ratones con síndrome de Down:

Para estudiar en qué lugar del cuerpo y cómo actúan los genes del cromosoma 21 durante el desarrollo, se han generado ratones con alteraciones cromosómicas que producen el equivalente al síndrome de Down (Benavides-Piccione, 2004). El genoma del ratón también está completamente secuenciado y esto permite además comparar las secuencias de ambos genomas. Trabajar con ratones es mucho más sencillo, tomando en cuenta, entre otras cosas, que es muy difícil o imposible obtener muestras de diferentes tejidos humanos en diferentes etapas del desarrollo para la investigación de la actividad génica (Patterson, 2002).

Aunque la secuenciación del cromosoma 21 humano y de los cromosomas 16, 17 y 10 del ratón, no va a tener repercusiones inmediatas para la gente con síndrome de Down, estos descubrimientos ya están generando un enorme aumento en la velocidad con que progresá el conocimiento acerca de cómo la presencia de un cromosoma 21 extra lleva al síndrome de Down. La producción de los modelos experimentales con ratones nos ayuda a comprender mejor estos mecanismos básicos y además, estos ratones proporcionan un sistema ideal para probar medicamentos antes de usarlos como terapia en personas.

TERAPIAS UTILIZADAS

Terapias convencionales:

Son los tratamientos que se han consolidado a través de la interacción de la evaluación profesional y la aceptación cultural, en un escenario de factores políticos y económicos.

La evaluación profesional parte de una experiencia anecdótica o una presunción empírica, que a su vez genera una hipótesis, la cual se comprueba o descarta a través de un diseño experimental que produce evidencias científicas que son generalizables.

La aceptación cultural tiene mucho que ver con la manipulación que hacen los medios de comunicación, la propaganda y el mercadeo.

Finalmente, para que una terapia se introduzca en la corriente principal de la medicina, influyen procesos económicos y políticos. La disponibilidad de recursos afecta los

presupuestos y las políticas y prioridades de las agencias públicas y privadas que financian la investigación en medicamentos o intervenciones terapéuticas.

Ejemplos de terapias convencionales son antibióticos, analgésicos, quimioterapia, hormonas como la insulina o la hormona tiroidea y otros.

Evaluando nuevas terapias en el contexto familiar:

Los padres de las personas con síndrome de Down son una población muy propensa a experimentar con una gama mayor de tratamientos que los que ofrece la corriente principal de la medicina y la educación. Esto es comprensible pues hay un límite para lo que estas ciencias pueden ofrecer a estas personas, de manera que el interés en otras terapias es como un fuego alimentado por una mezcla de esperanza, responsabilidad parental y el temor de tener una ventana de oportunidades muy estrecha. A esto se suma el combustible que le inyectan los medios de comunicación, la propaganda, el mercadeo, la Internet, a veces los charlatanes y hasta algunos profesionales en busca de aumentar su clientela.

Los padres que estén considerando una terapia no convencional para su hijo(a) deben tomar en cuenta varios aspectos, entre ellos (Cooley, 2002):

- Reunir información sobre esta terapia de varias fuentes, tales como de padres de niños o niñas con trisomía 21, de profesionales, en talleres, conferencias y similares.

El Síndrome de Down en el Siglo XXI

- Valorar la eficacia y la seguridad a través de la información publicada en revistas científicas serias y arbitradas.
- Considerar los recursos económicos de la familia, algunas son muy caras y no las cubre el seguro médico.
- Tomar en cuenta la disponibilidad de tiempo de los padres o encargados, algunas demandan mucho tiempo y esfuerzo y esto altera la vida familiar de manera negativa.
- Valorar el costo emocional si la nueva terapia no satisface las expectativas y esperanzas puestas en ella.

Terapias no convencionales específicas (Selikowitz, 1997; Jasso, 2001):

Durante décadas los complementos nutricionales, llamados intervención nutricional total, han sido muy populares, sin embargo, los estudios científicos no han encontrado que sean eficaces. Lo mismo ha sucedido con los tratamientos con vitaminas, incluyendo las llamadas terapia básica y serie-u (Salman, 2002).

Piracetam y otros nootrópicos: son un grupo de medicamentos que mejoran las funciones cognitivas. En las personas con síndrome de Down no sólo no son efectivos sino que más bien son contraproducentes por la variedad y severidad de efectos secundarios asociados (Lobaugh *et al*, 2001).

Antioxidantes, inhibidores de los radicales libres: en la trisomía 21 la actividad de una enzima clave en el metabolismo de los radicales libres

REVENF..... 5

derivados del oxígeno está aumentada. Esta enzima se llama dismutasa súper óxido (SOD). Este incremento puede alterar el equilibrio normal de las ROS y producir daño oxidativo. Esto parece ser cierto según estudios en ratones y en personas trisómicos (Carratelli *et al*, 2001). En este momento se están realizando ensayos clínicos con antioxidantes en las personas Down para valorar posibles beneficios sobre su salud ya que se ha demostrado que no los tiene para su desarrollo.

Las hormonas tiroideas, en ausencia de enfermedad comprobada de la tiroides, no mejora en nada (inteligencia o desarrollo motor) a los niños(as) con trisomía 21, esto se ha demostrado desde 1965. Sin embargo, un estudio reciente parece indicar que los bebés tienen un hipotiroidismo muy leve que no es detectado con la prueba del talón para tamizaje neonatal. Se les trató con tiroxina desde el nacimiento hasta los dos años y se observó mejoría en el desarrollo y el crecimiento de los bebés en comparación con los que no fueron tratados (van Trotsenburg, *et al*, 2005). Es posible que si se confirman estos hallazgos en estudios similares, se considere el tratamiento con tiroxina en recién nacidos con Down para maximizar su desarrollo y crecimiento.

La ausencia de resultados satisfactorios se ha comprobado para el uso de extractos de la glándula hipófisis en esta población.

Con el ácido glutámico y sus derivados, tampoco hay beneficios. Los estudios rigurosos para demostrar la eficacia del ácido glutámico han llegado a la conclusión opuesta.

El Síndrome de Down en el Siglo XXI

El 5-hidroxitriptófano es un precursor del neurotransmisor llamado serotonina, el cual parece estar algo disminuido en las personas con trisomía 21. Un estudio clínico en 1967 parecía demostrar mejoría en el tono muscular de los niños, pero varios estudios posteriores bien diseñados, no encontraron diferencias entre los niños que tomaron placebo y los que tomaron el medicamento (Sodhi & Sanders-Bush, 2004).

Terapéutica con uroantígenos:

Consiste en preparar una “vacuna” a partir de la orina de la persona, que se administra a diferentes concentraciones y periódicamente. Hasta el momento no se ha demostrado su utilidad.

Administración de la hormona del crecimiento:

Está indicada solamente en aquellos pocos casos en los que se demuestra que la concentración de esta hormona está disminuida. En las personas en las que no lo está no tiene efectos en el funcionamiento cognitivo y además existe preocupación sobre los posibles efectos dañinos a largo plazo.

Céluloterapia:

También conocida como terapia sicca cell, consiste en la inyección de células derivadas de tejidos fetales, ya sea de ovejas, cabras o conejos, o de fetos humanos. Fue muy popular en Alemania y se ofrecía también en Rusia. No sólo no es beneficiosa sino que es un tratamiento riesgoso, que puede desencadenar reacciones alérgicas, tóxicas y hasta producir la enfermedad

REVENF..... 6

“de las vacas locas”. También puede propiciar el desarrollo de convulsiones.

La música terapia puede facilitar el aprendizaje en muchos niños y niñas con trisomía 21 cuando es conducida por un terapista bien entrenado en este arte. La mayoría de los niños y niñas responden muy bien a ella.

Cirugía plástica:

Se practica en algunos países para “normalizar” las facciones, como poner implantes de teflón en el mentón y las mejillas, levantar el puente de la nariz para eliminar los pliegues epicánticos, reducir el tamaño de la lengua, remodelar las orejas y los ojos, remover exceso de piel en la nuca, etc. Es un procedimiento peligroso (riesgos de infección, por la anestesia, y otros) y de todas maneras no se ha demostrado que las personas sometidas a cirugía han alcanzado más destrezas, más integración social o mayor felicidad. De hecho se hizo un estudio en que se mostraba a la gente fotografías de personas antes y después de la operación, y la gente encontró que las fotos después de la cirugía eran menos atractivas.

Terapia de integración sensorial:

Se basa en las teorías de Ayers, un terapista ocupacional, que sostiene que en la trisomía 21 hay deficiencias en el procesamiento cerebral de los estímulos que provienen de los cinco sentidos. Esto no ha sido demostrado, como tampoco la efectividad de esta terapia para mejorar el aprendizaje.

El Síndrome de Down en el Siglo XXI

Las dietas especiales asumiendo que la persona es alérgica a algunos alimentos o al gluten, solamente son efectivas en aquellos poquísimos individuos en los que el especialista alergólogo confirma alergias alimentarias o enfermedad celíaca.

La dieta Feingold para el tratamiento de la hiperactividad consiste en eliminar alimentos con colorantes artificiales y otras sustancias naturales presentes en frutas y otros alimentos. Hay evidencias de mejoría leve en aspectos como exceso de la actividad motora, impulsividad excesiva, dificultad para prestar atención y abandono rápido de las tareas que ejecuta la persona. Puede ser útil en algunos casos, pero se debe poner atención a la ingesta adecuada de vitamina C en las personas que hacen esta dieta.

El método Doman-Delacato es un tratamiento intensivo, caro, que consume las energías y el tiempo de la persona y de sus padres o guardianes. La teoría en que se basa y sus resultados aun no están claros y mucha gente asegura que es una tortura innecesaria para las personas con Down.

Los métodos de los optometristas del desarrollo, como ejercicios visuales, lentes oscuros o de baja graduación para aliviar el “cansancio” no son efectivos. Lo que sí es imprescindible es que las personas con alteraciones como miopía, hipermetropía y otros problemas visuales sean tratadas por los oftalmólogos con los métodos convencionales.

Las manipulaciones de la columna vertebral, propias de la quiropráctica, son peligrosas para las personas con

REVENF..... 7

trisomía 21 y deben evitarse, pues no son efectivas.

Nuevos Embarazos En La Familia:

La posibilidad de tener otro niño(a) con Down, o de que los otros hijos los puedan tener, depende del tipo de trisomía que tiene la persona afectada en la familia. A esta posibilidad se le llama riesgo de recurrencia y se detalla en la tabla 1.

Tabla 1

Tipo de trisomía	Cromosomas paternos y maternos	Riesgo de recurrencia aproximado
Trisomía 21 común o libre	Normales	1 en 100 si la madre es menor de 40 años, si es mayor, se duplica el riesgo que tiene por edad (ver el cuadro de riesgo según la edad).
Translocación con cromosoma 13, 14, 15, o 22	Normales	El mismo riesgo de acuerdo a la edad de la madre.
	La mamá es portadora El papá es portador	1 en 8 1 en 40
Translocación con otro cromosoma 21	Normal	El mismo riesgo de acuerdo a la edad de la madre.
	Cualquiera de los dos es portador	100 en 100
Trisomía en mosaico	Normal	Desconocido, probablemente el mismo riesgo de acuerdo a la edad de la madre.

El riesgo se relaciona con la incidencia del síndrome según la edad de la madre y se detalla en la tabla 2.

El Síndrome de Down en el Siglo XXI
Tabla 2

Edad materna	Riesgo	Edad materna	Riesgo
20	1 en 2000	37	1 en 250
25	1 en 1200	39	1 en 150
30	1 en 900	40	1 en 100
35	1 en 350	43	1 en 50

No es posible anticipar con seguridad el nacimiento de otro bebé con trisomía 21 a menos que la embarazada se someta a alguna de las técnicas de diagnóstico prenatal de que se dispone actualmente. La única excepción es cuando el padre o la madre son portadores de una translocación 21; 21, ya que en estos casos siempre se produce el nacimiento de un bebé con Down.

Para el resto de las familias, existe la alternativa de someterse a un examen de tamizaje que se realiza en la sangre de la embarazada o directamente a un examen en el líquido amniótico para evaluar la constitución cromosómica fetal. Estos análisis son particularmente importantes cuando el ultrasonograma detecta anomalías en la anatomía fetal compatibles con trisomía 21, como defectos cardíacos, atresia duodenal, y otros. En estos casos, por tratarse de una alta posibilidad de que el feto tenga Down, se puede hacer una cordocentesis para extraer sangre fetal del cordón umbilical y obtener así el cariotipo en pocos días.

La amniocentesis es el procedimiento para extraer una pequeña cantidad del líquido amniótico. En este líquido flotan células que se cultivan en el laboratorio para obtener preparaciones cromosómicas y poder determinar si los

REVENF..... 8

cromosomas fetales son normales o no.

Este proceso además de caro, implica cierto riesgo de desencadenar un aborto, de manera que se ofrece solamente a las embarazadas con mayor riesgo de que su bebé no sea normal, como en el caso de las familias donde ya hubo un nacimiento de bebé Down o cuando la madre es mayor de 35 años. En Costa Rica este servicio se ofrece tanto a nivel de la atención prenatal en algunos hospitales de la seguridad social como a nivel de la consulta privada (Castro-Volio, 2004).

Tamizaje prenatal:

Otra posibilidad para conocer si el feto tiene trisomía 21 es a través de dos pasos, un primer paso consiste en una prueba que se realiza en una muestra de sangre de la embarazada, que no implica riesgo para la salud o la vida del feto. Si esta prueba sale normal no hay necesidad de hacer más exámenes. Si sale alterada entonces sí es necesario dar el segundo paso, es decir, hacer una amniocentesis para valorar los cromosomas fetales.

El tamizaje prenatal consiste en medir la concentración en la sangre de la madre de varias sustancias, generalmente son tres marcadores bioquímicos diferentes, pero pueden ser cuatro y además puede combinarse con información de marcadores sonográficos para aumentar la tasa de detección (Eiben & Glaubitz, 2005; Lambert-Messerlian & Canick, 2004).

Este examen proporciona un perfil de riesgo tomando en cuenta la edad de la madre, las cantidades de marcadores bioquímicos y, si los hay, la información proveniente de los

El Síndrome de Down en el Siglo XXI
marcadores sonográficos. Si el riesgo es igual o superior al riesgo que tiene una embarazada de 35 años, entonces se recomienda la amniocentesis para confirmar o descartar la presencia de trisomía 21 fetal (Bahado-Singh, Choi, Cheng, 2004; Baliff, & Mooney, 2003). La prueba triple, que combina la edad materna con las cantidades de tres marcadores bioquímicos, se ofrece en Costa Rica solamente a nivel privado.

Marcadores sonográficos de trisomía: desde los años 80 se describieron los marcadores sonográficos, que son signos ecográficos, no propiamente malformaciones, asociados a trisomía. Desde entonces se han descrito un gran número de marcadores de segundo trimestre, siendo el engrosamiento del pliegue nucal el de mayor relevancia. En el primer trimestre de la gestación, el engrosamiento del tejido subcutáneo en la zona nucal se ha denominado translucencia nucal. La sistemática para el tamizaje utilizando este marcador y la edad materna fueron descritas en 1994 (Ciceroa, Sacchini, Rembouskos, & Nicolaides, 2003; Egan, 2003; Nicolaides, 2004).

ENVEJECIMIENTO Y TRISOMÍA 21

Hasta hace pocos años, las condiciones de vida de la mayoría de las personas discapacitadas, independientemente de la gravedad de sus afectaciones, las conducían a una muerte prematura. Había poco o ningún interés sobre su estado de salud, sus capacidades adaptativas y era mucho menor la preocupación por adecuarse a las necesidades propias de los cambios

REVENF..... 9

relacionados con la edad. La mayoría de las sociedades no esperaban que estas personas sobrevivieran hasta edades adultas, menos todavía que llegasen a envejecer.

Mientras que en 1929 la esperanza de vida media para personas con síndrome de Down era de 9 años, en 1983 había ya aumentado hasta los 25 años, en 1986 hasta los 47 años, en 1997 era de 49 años y de 56 años en el 2002 (Yang, Rasmussen, & Friedman, 2002).

Síndrome de Down y enfermedad de Alzheimer: Los cambios relacionados con la edad en sujetos con trisomía 21 están siendo motivo de creciente interés, especialmente por la observación de que estas personas desarrollan las lesiones neuropatológicas propias de la enfermedad de Alzheimer en edades precoces (Bush & Beail, 2004; Head & Lott, 2004; Lott & Head, 2005).

Los estudios neuropatológicos han demostrado que a la edad de 30 años pueden estar presentes la deposición amiloidea, las placas seniles y los ovillos neurofibrilares, predominantemente en la amígdala, hipocampo y áreas de asociación cortical del lóbulo frontal, temporal y parietal características de la enfermedad de Alzheimer.

Las lesiones neuropatológicas se explican por la relación entre genes del cromosoma 21 y el desarrollo de enfermedad de Alzheimer.

A las evidencias del deterioro de las funciones cognitivas y de la conducta, se suman los hallazgos anatomopatológicos, neurofisiológicos y de neuroimagen, que sugieren un

El Síndrome de Down en el Siglo XXI

riesgo elevado de desarrollar enfermedad de tipo Alzheimer a partir de los 40 o 50 años en una gran proporción de personas con trisomía 21.

A pesar de estas evidencias, no todas las personas con Down van a desarrollar la enfermedad de Alzheimer, por lo que se pueden encontrar sujetos sanos a sus 50 o 60 años. Debemos, por tanto, pensar en la existencia de factores favorecedores y protectores frente a la enfermedad. El más claro es la influencia de los alelos de la Apo-E. Su efecto es el mismo que en la población general, protector de la Apo-E2 y favorecedor de la Apo-E4. Otro elemento favorecedor en mujeres es la caída del nivel de estrógenos con la menopausia.

El 75% de los adultos con trisomía 21 mayores de 60 años muestran signos y síntomas de Alzheimer en grado variable, los más frecuentes suelen ser las convulsiones (58%), cambios en la personalidad (46%), signos neurológicos focales (46%), apatía (36%) y se vuelven malos conversadores (36%). Uno de los primeros cambios es la pérdida de la memoria visual, sigue la incapacidad para aprender nuevas cosas y la disminución progresiva del funcionamiento social y ocupacional o laboral. Hay que tener cuidado antes de atribuir esto al Alzheimer y primero se debe descartar otros trastornos como la enfermedad de la tiroides o la depresión (Hunter, 2005).

Tratamientos para los adultos mayores con enfermedad de tipo Alzheimer: se están ensayando todos los mismos medicamentos que salen al mercado para tratar la enfermedad en la

REVENF..... 10

población general. Probablemente los más estudiados son los llamados inhibidores de la colinesterasa. Estos medicamentos trabajan aumentando los niveles de un mensajero químico llamado acetilcolina que participa en los procesos del pensamiento, de la memoria y del juicio. La acetilcolina es liberada por ciertas células cerebrales para llevar mensajes a otras células. La enfermedad destruye las células que producen acetilcolina, y por lo tanto se reducen los niveles de este mensajero (Giacobini, 2004; Gustavson, & Cummings, 2003; Kaduszkiewicz, Zimmermann, Beck-Bornholdt & van den Bussche, 2005).

Estos medicamentos son el donepecilo, la rivastigmina y la galantamina. La memantina es otro medicamento que se está usando junto con los anticolinesterasa. (Prasher, 2004; Boada-Rovira, Hernández-Ruiz, Badenas-Homiar, Buendía-Torras, & Tárraga-Mestre, 2005). Pareciera que son beneficiosos pero aún no se sabe claramente pues los estudios para probar la efectividad y la seguridad de estos medicamentos en adultos mayores con trisomía 21 son todavía pocos y las poblaciones de estudio han sido muy pequeñas.

Afortunadamente y gracias al aumento de la longevidad de la población general y de la incidencia de la enfermedad de Alzheimer, se está desarrollando una gran cantidad de investigación para su tratamiento, que va a poder ser aplicable también a la población adulta con Down.

El Síndrome de Down en el Siglo XXI

CONCLUSIONES

En países como el nuestro, es poco probable que la prevalencia del síndrome de Down llegue a disminuir, por el contrario, podría llegar a aumentar. La tendencia mundial, a la que no escapan nuestras mujeres, es a tener hijos a edades cada vez mayores, con el consiguiente riesgo de cromosomopatía fetal. La explicación está en un aumento en nuestros derechos a la educación superior, al trabajo remunerado y al control de la natalidad, entre otros. Los segundos matrimonios son otra causa para procrear después de los 35 años. En otros países de mayor desarrollo, esta situación se compensa gracias al acceso amplio al diagnóstico prenatal y al aborto selectivo. En Costa Rica, esto no parece posible ni al corto ni al mediano plazo. Por lo tanto, tenemos el deber de atender a las personas con trisomía 21 y a sus familias de manera adecuada y oportuna, con el fin de minimizar el daño y optimizar las posibilidades de rehabilitación y de inserción en la sociedad para que sean personas productivas y felices.

BIBLIOGRAFÍA

- Bahado-Singh RO, Choi SJ, Cheng CC. (2004). First- and midtrimester Down syndrome screening and detection. *Clin Perinatol.* 31(4): 677-94.
- Baliff, J.P. & Mooney, R.A. (2003). New developments in prenatal screening for Down syndrome. *Am J Clin Pathol.* 120 Suppl:S14-24.
- Benavides-Piccione, R., Ballesteros-Yáñez, I., de Lagran, M.M., Elston, G., Estivill, X., Fillat, C., Defelipe, J. & Dierssen, M. (2004). On dendrites in Down syndrome and DS murine models: a spiny way to learn. *Prog Neurobiol.* 74(2):111-26.
- Boada-Rovira, M., Hernández-Ruiz, I., Badenas-Homiñar, S., Buendía-Torras, M. & Tárraga-Mestre, L. (2005). Estudio clínico terapéutico de la demencia en las personas con síndrome de Down y eficacia del

REVENF..... 11

donepecilo en esta población *Rev Neurol.* 41 (3): 129-136

Bush, A & Beail, N. (2004). Risk factors for dementia in people with Down syndrome: issues in assessment and diagnosis. *Am J Ment Retard.* 109(2):83-97

Carratelli, M., Porcaro, L., Ruscica, M., De Simone, E., Bertelli, A.A. & Corsi, M.M. (2001). Reactive oxygen metabolites and prooxidant status in children with Down's syndrome. *Int J Clin Pharmacol Res.* 21(2): 79-84.

Castro-Volio, I. (2004). El diagnóstico prenatal de defectos cromosómicos en Costa Rica. *Rev. Biol. Trop.* 52 (3): 545-549.

Centers for Disease Control and Prevention. (1994). Down syndrome prevalence at birth—United States, 1983-1990. *MMWR,* 43: 617-622.

Ciceroa, S., Sacchini, C., Rembouskos, G. & Nicolaides, K. H. (2003). Sonographic Markers of Fetal Aneuploidy—A Review. *Placenta,* 24, S88-S98

Committee on Genetics, American Academy of Pediatrics. (2001). Health supervision guidelines for children with Down syndrome. *Pediatrics,* 107: 442-449.

Cooley, W.C. (2002). Nonconventional therapies for Down syndrome: a review and framework for decision making. En Cohen W.I., Nadel L., Madnick, M.E., eds. *Down syndrome, visions for the 21st century.* Nueva York. Ed. Wiley-Liss. p. 259-273.

Egan, J.F. (2003). The genetic sonogram in second trimester Down syndrome screening. *Clin Obstet Gynecol.* 46(4):897-908.

Eiben, B. & Glaubitz, R. (2005). First-trimester screening: an overview. *J Histochem Cytochem.* 53(3):281-3.

Giacobini E. (2004). Cholinesterase inhibitors: new roles and therapeutic alternatives. *Pharmacol Res.* 50(4):433-40.

Gustavson, A.R. & Cummings, J.L. (2003). Cholinesterase inhibitors in non-Alzheimer dementias. *J Am Med Dir Assoc.* 4(6 Suppl):S165-9.

Head, E. & Lott, I.T. (2004). Down syndrome and beta-amyloid deposition. *Current Opinion in Neurology* 17:95-100

Hunter, A.G.W. (2005). Down syndrome. En Cassidy, S.B., Allanson, J.E. (eds.) *Management of genetic syndromes.* (2^a ed.) Nueva Jersey . Ed. Wiley. p.191-210.

El Síndrome de Down en el Siglo XXI

Jasso, L. (2001). *El niño Down: Mitos y realidades.* (2^a ed.) México. Ed. Manual Moderno.

Kaduszkiewicz, H., Zimmermann, T., Beck-Bornholdt, H. & van den Bussche, H. (2005). Cholinesterase inhibitors for patients with Alzheimer's disease: systematic review of randomised clinical trials. *BMJ* 331;321-327

Lambert-Messerlian, G.M. & Canick, J.A. (2004). Clinical application of inhibin a measurement: prenatal serum screening for Down syndrome. *Semin Reprod Med.* 22(3):235-42.

Lobaugh, N.J., Karaskov, V., Rombough, V., Rovet, J., Bryson, S., Greenbaum, R., Haslam, R.H. & Koren, G. (2001). Piracetam therapy does not enhance cognitive functioning in children with Down syndrome. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 155(4):442-8.

Lott, I.T. & Head, E. (2005). Alzheimer disease and Down syndrome: factors in pathogenesis. *Neurobiol Aging.* 26(3):383-9

Nicolaides, K.H. (2004). Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 191(1):45-67.

Patterson, D. (2002). Sequencing of chromosome 21 / The human genome project. En Cohen, W.I., Nadel, L., Madnick, M.E., eds. *Down syndrome, visions for the 21st century.* Nueva York. Ed. Wiley-Liss. p. 249-58.

Prasher, V.P. (2004). Review of donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine for the treatment of dementia in Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: implications for the intellectual disability population. *International Journal of Geriatric Psychiatry.* 19(6):509-15.

Roizen, N.J. & Patterson, D. (2003). Down's syndrome. *Lancet* 361:1281-89.

Salman, M. (2002). Systematic review of the effect of therapeutic dietary supplements and drugs on cognitive function in subjects with Down syndrome. *European Journal of Paediatric Neurology* 6 (4):213-9.

Selikowitz, M. (1997). *Down syndrome, the facts.* (2^a ed.) Nueva York. Ed. Oxford University Press.

Sodhi, M.S. & Sanders-Bush, E. (2004). Serotonin and brain development. *International Review of Neurobiology* 59:111-74.

Yang, Q., Rasmussen, S.A. & Friedman, J.M. (2002). Mortality associated with Down's syndrome in the

REVENF..... 12

USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet* 359 (9311): 1019-25.