

PRUEBAS DE LABORATORIO EN EL SÍNDROME DOWN

INTRODUCCIÓN:

La meta del diagnóstico en Síndrome Down es, detectar cualquier malformación que requiera intervención médica prontamente después del nacimiento y el seguimiento del individuo que tiene Síndrome Down para vigilar las posibles complicaciones que pueden desarrollarse a través de su vida. Las pruebas generalmente son una combinación de métodos de laboratorio y evaluaciones de Gabinete

Síndrome Down es una condición congénita causada por una copia extra o una pieza del Cromosoma 21 en la mayoría de las células de la persona afectada. Corresponde a un grupo de signos, síntomas y defectos de nacimiento, y complicaciones que se derivan de un error en la división celular que ocurre antes o inmediatamente después de la concepción. Este error tiene un efecto muy severo sobre el desarrollo físico y mental de la persona afectada

Los cromosomas llevan toda la constitución genética del organismo. La mayoría de las células en el cuerpo contienen 22 pares de Cromosomas y el par 23 que corresponde en una mujer a los Cromosomas XX y en los hombres a los Cromosomas XY, para un total de 46 Cromosomas. Las células reproductivas, óvulos y espermatozoides, contienen un solo grupo de 23 Cromosomas que se combinan cuando se forma el huevo y es fertilizado para desarrollar en el feto un individuo 46 Cromosomas en cada célula, la mitad de cada padre. En la mayoría de casos de Síndrome Down, el azar conduce al desarrollo de una inserción de una copia extra del Cromosoma 21, tanto en el óvulo o en el espermatozoide. Esta copia extra forma parte del huevo fertilizado, posteriormente es replicado en todas las células del embrión. Esta forma de Síndrome Down se le conoce con el nombre de Trisomía 21 y representa aproximadamente el 95% de los casos de Síndrome Down

Otro error puede ocurrir inmediatamente después de la concepción en el embrión en desarrollo. Al crecer el feto, algunas células pueden tener capacidad de desarrollar 47 Cromosomas mientras otras tienen 46 Cromosomas, esta forma de Síndrome Down se le conoce con el nombre de Trisomía Mosaico 21

Otra forma muy rara de Síndrome Down, se le llama Traslocación Trisomía 21, donde una pieza del Cromosoma 21 se adhiere a otro Cromosoma antes o al momento de la concepción. Y aunque en este caso el feto tiene 46 Cromosomas la copia o la pieza adherente confiere las características a las células como si fuera una Trisomía y se desarrollan manifestaciones clínicas de Síndrome Down

Todos los individuos con un material genético Cromosoma 21 adicional o una pieza adicional no importa cual sean la causa desarrollaran algunos de los hallazgos del Síndrome Down

Aproximadamente 1 de cada 800 niños en los Estados Unidos nacen con Síndrome Down. El riesgo de tener un niño afectado aumenta significativamente al aumentar la edad de la mujer

De acuerdo al Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano, el riesgo aumenta de menos de 1 caso en 1000 mujeres menores de 30 años, hasta en 1 caso en 400 para la edad de 35 años y 1 caso en 12 cuando la edad de la mujer es aproximadamente 49 años o mayor. Sin embargo, ya que las mujeres jóvenes son los individuos que tienen mayor cantidad de niños, estas van a tener

niños con Síndrome Down, aproximadamente 75% de niños Down, nacen de madres menores de 35 años

Existen muchos signos característicos y síntomas asociados con Síndrome Down. Sin embargo, no todos los niños tendrán todas las manifestaciones, el grado el cual son afectados varia grandemente. Los signos y síntomas incluyen entre otros:

- * Cabeza pequeña con implantación baja de orejas, ojos rasgados, la cara ancha y amplia y la nariz corta.
- * Manos y pies cortos, pequeños pero anchos y un solo pliegue que cruza la palma o planta.
- * Dedos cortos y un hueso anormal en la quinta palanque.
- * Tono muscular pobre (hipotonía).
- * Articulaciones hiperflexibles.
- * Inestabilidad de la articulación Atlo-Axial (una malformación en la parte alta de la columna vertebral).
- * Retardo mental ligero a moderado.

Las complicaciones del Síndrome Down varían grandemente. Algunas pueden estar presentes al nacimiento, algunas otras pueden iniciarse en la infancia y otras durante la edad adulta, y algunas otras complicaciones nunca se presentaran en los pacientes

Los doctores y los miembros de la familia deben estar concientes de la posibilidad de que un niño con Síndrome Down tenga complicaciones; por lo que deben estar al pendiente del desarrollo de las mismas. Es importante que estén los padres concientes de las siguientes complicaciones ya que los pacientes con Síndrome Down tendrán dificultad para expresar y comunicar claramente sus manifestaciones y se requiere un amplio índice de sospecha para diagnosticar estos problemas

Entre las complicaciones incluyen:

- * Enfermedad Celíaca.
- * Enfermedades dentales.
- * Retrazo en el desarrollo.
- * Diabetes.
- * Sensibilidad a los alimentos y constipación.
- * Anormalidades Gastrointestinal y obstrucciones (5 a 10%)
- * Pérdida de la audición (95%).
- * Defectos cardíacos y Enfermedades Cardíacas (cerca del 50%).
- * Aumento de la incidencia de infecciones respiratorias y otitis, * Resfriados, Bronquitis, Amigdalitis, Neumonía.
- * Riesgo aumentado de desarrollar Leucemia Aguda.
- * Envejecimiento prematuro.
- * Pérdida de la habilidades del pensamiento, síntomas parecidos a la Enfermedad Alzheimer en pacientes menores de 40 años de edad.
- * Desordenes caracterizados por convulsiones.
- * Apnea del sueño (50 a 75%). Compresión de la medula espinal.
- * Enfermedad Tiroidea (aproximadamente 15%).
- * Problemas visuales, incluyendo cataratas (aproximadamente 60%).

PRUEBAS DE LABORATORIO

Las pruebas de Tamizaje y diagnosticas pueden hacerse durante el embarazo. Tanto en el primer como en el segundo trimestre. Las pruebas de Tamizaje no son diagnosticas, pero ellas pueden indicar una alta posibilidad de que el feto tenga el Síndrome Down

El Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología recientemente ha recomendado que todas la mujeres embarazadas se les pueda ofrecer una prueba de Tamizaje para investigación del Síndrome Down

Las pruebas de diagnóstico prenatal pueden efectuarse cuando las pruebas de Tamizaje son anormales. Se requiere que se tomen muestras de Liquido o de los tejidos que rodean al niño para investigar la posibilidad de que lleven una copia adicional o porción adicional del Cromosoma 21

Un pequeño riesgo de infección o de aborto se encuentra asociado con las pruebas diagnosticas

Las pruebas diagnosticas efectuadas después de que el niño ha nacido corresponden a la toma de sangre para la evaluación de su problema Cromosómico y las pruebas que ayudan a detectar las complicaciones que se desarrollen durante la vida del paciente. Algunas de estas complicaciones tales como Enfermedades Cardíacas congénitas y Obstrucciones gastrointestinales pueden estar presentes desde el nacimiento; otras como la perdida de la audición, las alteraciones de la visión, la Leucemia y las enfermedades Tiroideas pueden desarrollarse en cualquier tiempo durante la vida del paciente

Entre las pruebas se incluyen:

Tamizaje Prenatal.

Tamizaje en el primer trimestre del embarazo: Durante el primer trimestre del embarazo se puede investigar la transparencia de la nuca mediante un estudio de gabinete en el depto. de imagen, también se puede efectuar la prueba llamada Proteína Plasmática asociada al embarazo (PAPP/A), y una prueba de Gonadotrofina Corionica Humana de regiones libres de beta o totales, este tipo de pruebas se recomienda que se efectúan entre 10 a 13 semanas de gestación

Pruebas de laboratorio en el segundo trimestre del embarazo: En este período se recomienda la prueba Triple del embarazo que consiste en determinar la Alfafetoproteína, Gonadotofina Corionica, Estriol no Conjugado y en ocasiones algunos Ginecólogos recomiendan una prueba extra llamada Inhibina A con lo cual se puede convertir en un Cuádruple Marcador. Estas pruebas deberán efectuarse entre las semanas 14 a la 20

DIAGNÓSTICO PRENATAL

Anteriormente describimos las pruebas de Tamizaje, ahora abordaremos las pruebas de diagnóstico de Síndrome Down

1.- Muestreo de Velloosidades Corionicas, se efectúa entre la novena a la onceava semana del embarazo.

2.- Amniocentésis en la Catorceava semana del embarazo.

3.- Muestreo Umbilical percútaneo entre la 18 y 22 semana del embarazo.

4.- Diagnóstico del Síndrome Down, después del nacimiento.

5.- Investigación de Cariotipo Cromosómico. Mediante una toma de sangre, las células se les permite que crezcan en un medio de cultivo y posteriormente la investigación de Cromosoma es evaluado para buscar una copia extra del Cromosoma 21. La presencia y tipo de Síndrome Down puede ser determinado mediante esta prueba

PRUEBAS DE GABIENTE

Prenatal

Transparencia de la nuca. Esta es una medición mediante ultrasonido del espacio entre la columna fetal y la piel de la parte posterior del cuello. En un feto con Síndrome Down hay un aumento en este espacio. Esta prueba requiere una persona con entrenamiento especializado para realizar e interpretar este estudio

1.- Pruebas de Gabinete durante el segundo semestre: Ultrasonido de alta resolución; puede ayudar a monitorear el desarrollo fetal y detectar malformaciones tales como Defectos Cardíacos y Gastrointestinales.

2.- Pruebas de Gabinete al Nacimiento: Ecocardiograma y Radiografías de Tórax, pueden ayudar a detectar defectos cardíacos.

3.- Ultrasonido e Imagen de Resonancia Magnética Nuclear: Se utilizan para evaluar cualquier condición congénita sospechosa tales como defectos cardíacos y obstrucciones gastrointestinales.

4.- Evaluación del estado de la Audición.

TRATAMIENTO

En la actualidad no hay manera de prevenir o curar un Síndrome Down. El Tamizaje prenatal y el diagnóstico para detectar la condición en el feto y permitir a la mujer embarazada y su familia que tome decisiones en cuanto al embarazo. El diagnóstico temprano permite a la familia y al doctor trabajar juntos para seguir la evolución del niño y prepararse para las posibles complicaciones que puedan requerir atención medica inmediatamente después del nacimiento

El tratamiento médico puede incluir intervenciones quirúrgicas tales como la reparación de defectos cardíacos y obstrucciones gastrointestinales y el inicio de medicamentos para tratar condiciones tales como la Enfermedad Tiroidea

En individuos con Síndrome Down, se requiere un seguimiento muy cuidadoso, y una atención inmediata para el desarrollo de cualquier condición aguda o crónica que se pueda presentar y una intervención muy temprana que permita una curación de el paciente en una forma expedita. Los síntomas, signos, complicaciones y habilidades de los pacientes con Síndrome Down pueden variar ampliamente. No es posible determinar tempranamente en la vida del niño si ellos serán capaces de aprender y de cuantos serán sus logros. A ellos se les debe estimular tempranamente, darles una buena dieta e involucralos en actividades físicas regulares para mantener su fuerza muscular. Las familias deberán trabajar muy cerca de los doctores y otros especialistas para desarrollar al paciente con Síndrome Down, vigilar su seguimiento y planear tratamientos cuando se desarrollen complicaciones

Existen fundaciones que mantienen programas que les proporcionan recursos para permitir el desarrollo de los pacientes con Síndrome Down, estimular sus habilidades de pensamiento y sus actividades físicas y educativas. Muchos niños serán capaces de tomar clases regulares en algunas escuelas, participar en deportes y en la vida adulta, trabajar como cualquier individuo llevando una vida semi independiente. La mayoría de los pacientes si se les estimula desde la infancia y se les desarrolla y educa serán capaces de vivir relativamente normales, unas vidas saludables

La vida media de los pacientes con Síndrome Down ha aumentado en años recientes, la mayoría viviendo alrededor de los 50 años, muchos de ellos alcanzando 60 y 70 años de edad

En relación a las pruebas de laboratorio es importante comentar que no es posible efectuar un estudio diagnóstico de Síndrome Down durante el embarazo mediante una sola determinación de la prueba Alfafetoproteína, es común que los laboratorios clínicos reciban solicitudes de parte de los médicos tratando de evaluar el bienestar de el feto y de diagnosticar un posible Síndrome Down enviando a la paciente a que se determine una prueba de Alfafetoproteína en cualquier momento del embarazo, lo anterior no es posible por que solamente entre las semanas 14 a 21 es cuando la determinación de Alfafetoproteína junto con otros marcadores formando el Triple Marcador como son el Estriol no Conjugado y la Gonadotrofina Corionica, o el Cuádruple Marcador que además de los anteriores se agrega Inhibina A que son de gran utilidad para concluir una presunción de la existencia o no del Síndrome Down

Lo anterior se base en comparar los resultados de con mujeres sanas y pacientes que han tenido Síndrome Down para poder ajustar los resultados a un nivel de presunción que asegure que el producto que llevan tiene posibilidades de corresponder a un paciente con Síndrome Down o descartarlo, muy pocos laboratorios pueden efectuar estas pruebas por que se requieren programas complejos de Software que manejan una gran cantidad de información estadística

Una sola determinación de cualquier de esta pruebas de laboratorio no tiene ninguna importancia y es muy difícil interpretar los resultados

REFERENCIAS

Sociedad Nacional del Síndrome Down. Síndrome Down March Of Dimes.

Síndrome Down. Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano.

Síndrome Down desde el nacimiento hasta los 12 años de edad.

J. Pediatr Health Care 2006; 20:47-54.

Síndrome Down: www.labtestsonline.org