

## Editorial

### **Síndrome de Down e infecciones: un compromiso médico ético y científico.**

#### *Down syndrome and infection: a commitment to ethical and scientific physician*

Prof. Dr. Antonio Arbo

Departamento de Pediatría. Instituto de Medicina Tropical.

La atención adecuada de los niños con síndrome de Down representa una responsabilidad ética y demanda el correspondiente conocimiento médico acabado cimentado en bases científicas. El síndrome de Down representa la cromosopatía viable más frecuente, con una incidencia de que varía entre 1/600 a 1/900 nacidos vivos, caracterizándose por alteraciones dismórficas y malformaciones congénitas (1-3). En las últimas décadas se han observado una marcada mejoría en la sobrevivencia de los mismos (4, 5).

Aunque es conocido desde la antigüedad, fue hace apenas 1 siglo que este síndrome fue reconocido como entidad nosológica característica debiendo su nombre al médico inglés John Langdon Down (6). Sin embargo fue recién en el año 1959 que los doctores Leyeune, Gautier y Turpin, llegaron a la conclusión, por medio del cariotipo, que la causa se debía a un cromosoma extra (de ahí el nombre trisomía 21). Posteriormente se reconocieron las formas debidas a translocación cromosómica y al mosaicismo (líneas celulares normales y líneas celulares con trisomía 21) que explican las variantes fenotípicas del síndrome (7).

La atención del paciente con síndrome de Down demanda una participación multidisciplinaria, debida al compromiso multisistémico que presentan los afectos como cardiopatía congénita (observada hasta en el 50% de los pacientes) (3), alteraciones

gastrointestinales (mayor frecuencia de ano imperforado, atresia duodenal o duplicación gástrica), alteraciones endocrinológicas (principalmente hipotiroidismo, infertilidad y diabetes), alteraciones hematológicas (mayor incidencia de cáncer hematológico), alteraciones orofaciales, oculares (mayor incidencia de estrabismo y cataratas) y retraso psicomotor entre las más importantes (3, 8).

Los pacientes con síndrome de Down exhiben además una importante susceptibilidad a procesos infecciosos (9-11). Los niños con síndrome de Down padecen infecciones más frecuentemente que los demás niños, principalmente infecciones respiratorias las cuales representan más de la mitad de los casos (10). Estas observaciones son confirmadas en el estudio de Araya S. y col. (pág.17) publicada en el presente número de la revista donde la neumonía representó el 75% de las infecciones que motivaron hospitalización en niños con síndrome de Down.

En la serie de Hilton JM y col (10) la mayor incidencia de hospitalización se observó entre los 1 y 5 años (45%), aunque la frecuencia no fue despreciable en los menores de 12 meses y en aquellos de edad escolar o adolescentes. Las infecciones en el síndrome de Down igualmente no solo son más frecuentes sino también más prolongadas. Además los niños con síndrome de Down tuvieron una estancia hospitalaria 2-3 veces más que los niños sin patología de base (10). En el estudio de Araya y col también se

confirma la anterior información, observándose una estancia hospitalaria en niños con patología respiratoria con síndrome de Down fue de  $10 \pm 6,5$  días vs  $6 \pm 3$  días en el grupo control ( $p < 0.05$ ). Sin embargo, con tratamiento adecuado la mortalidad de los hospitalizados no fue diferente, lo que enfatiza en la importancia de los cuidados adecuados en esta población de pacientes con capacidades diferentes.

Múltiples alteraciones inmunológicas y no inmunológicas explican este incremento de susceptibilidad a infecciones en niños con síndrome de Down. Tanto la inmunidad innata como la adquirida se encuentran deficientes con diferente grado de severidad. Entre las primeras destaca la deficiencia en la función fagocítica de los neutrófilos polimorfonucleares principalmente en la quimiotaxis, la cual representa uno de los primeros pasos en la respuesta inflamatoria (12, 13). Igualmente se observa producción deficiente de citocinas así como función deficiente de las células asesinas naturales (14).

Referente a la inmunidad adquirida, en los pacientes con síndrome de Down se constata disminución en el desarrollo del timo y de la función de la misma (14-19). El número de linfocitos B y células T se hallan disminuidos, especialmente en los primeros dos años de la vida (14, 19). Esta disminución del número se acompaña de una defectuosa respuesta proliferativa a estímulos inespecíficos y antigénicos (18).

Los niños que tienen el síndrome de Down no son niños que deben ser marginados o tratados como seres fuera de la sociedad, sino más bien deben ser integrados como iguales pero con un cuidado especializado (20). Es una obligación de la sociedad a través del estado de proporcionar los mecanismos que permitan a las familias el desarrollo de todo el potencial a los mismos, en donde la oportunidad de intervención se vuelve imperativa en los primeros años de la vida para obtener el éxito.

## Referencias

- Centers for Disease Control and Prevention. Down syndrome prevalence at birth: United States, 1983-1990. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1994; 43: 617-22.
- National Birth Defects Prevention Network. Birth defect surveillance data from selected states, 1989-1996. *Teratology* 2000; 61: 86-158.
- Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet*. 2003;361: 1281-1289.
- Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet* 2002; 359: 1019-25
- Baird PA, Sadovnick AD. Life expectancy in Down syndrome adults. *Lancet* 1988; 2: 1354-56.
- Howard-jones N. On the diagnostic term "Down's disease" medical history, 1979, 23: 102-104.
- Mégarbané A, Ravel A, Mircher C, et al. The 50th anniversary of the discovery of trisomy 21: the past, present, and future of research and treatment of Down syndrome. *Genet Med*. 2009;11:611-6.
- Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 2000; 355: 165-69.
- Garrison M, Jeffries H, Christakis D. Risk of death for children with Down syndrome and sepsis. *J Pediatr* 2005;147:748-52.
- Hilton JM, Fitzgerald DA, Cooper DM. Respiratory morbidity of hospitalized children with trisomy 21. *J Pediatr Child Health* 1999;35:383-6.
- Bloemers BLP, van Furth AM, Weijerman ME et al. Down syndrome: a novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis-A prospective birth-cohort study. *Pediatrics* 2007;120:e1076-e1081.
- Barkin RM, Weston WL, Humbert JR, Maire F. Phagocytic function in Down syndrome - I. Chemotaxis. *J Ment Defic Res* 1980;24:243-9.
- Khan AJ, Evans HE, Glass L, Skin YH, Almonte D. Defective neutrophil chemotaxis in patients with Down syndrome. *J Pediatr* 1975;87:87-9.
- Cetiner S, Dermirhan O, Inal TC, Tastermir D, Sertdemir Y. Analysis of peripheral blood T cell subset, natural killer cells and serum levels of cytokines in children with Down syndrome. *Int J Immunogenet* 2010;37:233-7.
- Murphy M, Hyun W, Hunte B, Levine AD, Epstein LB. A role for tumor necrosis factor-alpha and interferon-gamma in the regulation of interleukin-4-

- induced human thymocyte proliferation in vitro. Heightened sensitivity in the Down syndrome (trisomy 21) thymus. *Pediatr Res.* 1992;32:269–726.
16. Larocca LM, Lauriola L, Ranelletti FO, et al. Morphological and immunohistochemical study of Down syndrome thymus. *Am J Med Genet Suppl.* 1990;7:225–230.
17. Murphy M, Lempert MJ, Epstein LB. Decreased level of T cell receptor expression by Down syndrome (trisomy 21) thymocytes. *Am J Med Genet Suppl.* 1990;7:234–237.
18. Rigas D, Elsasser P, Hecht F. Impaired in vitro response of circulating lymphocytes to phytohemagglutinin in Down's syndrome: dose and time-response curves and relation to cellular immunity. *Int Allergy Immunol* 1970;39:587-608.
19. de Hingh YC, van der Vossen PW, Gemen EF, et al. Intrinsic abnormalities of lymphocyte counts in children with Down syndrome. *J Pediatr.* 2005;147:744–747.
20. Smith GF, Diamond E, Lejeune J, et al. The rights of infants with Down's syndrome. *JAMA* 1984; 251: 229.
- 

Solicitud de Sobretiros:

Prof. Dr. Antonio Arbo  
Departamento de Docencia e Investigación  
Instituto de Medicina Tropical  
Asunción, Paraguay  
[antonioarbo@hotmail.com](mailto:antonioarbo@hotmail.com)