

Afecciones hematológicas y oncológicas en personas con síndrome de Down: descripción general para el proveedor de atención primaria

Las afecciones hematológicas y oncológicas en personas con síndrome de Down son poco frecuentes y solo se ven en el 1 o 2 por ciento de los individuos con síndrome de Down. Sin embargo, las consecuencias pueden ser graves. En este documento se revisará el rango de afecciones hematológicas y oncológicas asociadas, así como las pautas importantes de detección.

¿CUÁLES SON LAS AFECCIONES HEMATOLÓGICAS Y ONCOLÓGICAS MÁS FRECUENTES ASOCIADAS AL SÍNDROME DE DOWN?

Trastorno mieloproliferativo transitorio (TMD)

- El trastorno mieloproliferativo transitorio (transient myeloproliferative disorder, TMD) se desarrolla en cerca de 1 de cada 10 bebés con síndrome de Down y se observa casi exclusivamente en recién nacidos con síndrome de Down. El TMD es un trastorno de por lo menos una línea celular hematopoyética que se cree puede derivar de una anomalía en la producción de glóbulos rojos en el hígado del feto.
- Se encuentra una población clonada de células blásticas, generalmente junto con anemia y/o trombocitopenia.
- Generalmente, se controla con transfusiones según sea necesario.
- Se recomienda la leucaféresis si el recuento de glóbulos blancos es mayor a 200k ($WBC > 200k$). La prestación de terapia citotóxica es controversial y altamente individualizada.
- Ocasionalmente, se requiere un breve tratamiento con una terapia citotóxica de dosis leve.
- Si bien el TMD es casi siempre benigno y con una resolución espontánea a los 3 meses de edad, los neonatos afectados pueden desarrollar complicaciones que pongan en riesgo su vida, que incluyen hidropesía, hepatoesplenomegalia e infiltrados cutáneos y de órganos.
- Además, entre el 10 y el 30 por ciento de los niños con TMD desarrollarán leucemia (generalmente leucemia megacarioblástica aguda [acute megakaryoblastic leukemia, AMKL]) más adelante. Este es un tipo de leucemia mieloide aguda (LMA). Por eso, el TMD se considera un trastorno previo a la leucemia que requiere un detenido seguimiento hematológico (conteo sanguíneo completo cada 3 meses hasta los 3 años de edad y luego cada 6 meses hasta los 6 años de edad).

Policitemia

- Alrededor del 65 por ciento de los bebés con trisomía 21 tienen policitemia (hematocrito venoso $> 65\%$) durante los primeros meses de vida.
- Esto ocurre incluso en niños sin defectos cardíacos cianóticos y se cree que es la consecuencia de niveles elevados de eritropoyetina en un caso de hipoxemia fetal crónica.
- Generalmente, la policitemia desaparece sola; una exanguinotransfusión parcial es controversial, pero se puede indicar si el nivel de hematocritos es $> 70\%$.

Anemia ferropénica

- Desde el primer año de vida y hasta los 21 años de edad, se debe obtener anualmente un nivel de hemoglobina para detectar la anemia.
- La deficiencia de hierro es la etiología de anemia más frecuente en los niños con síndrome de Down (así como en todo el mundo). Esto se debe a una disminución en la ingesta dietética de hierro por hipotonía, disfagia y retraso de las habilidades motoras orales.

Leucemia aguda

- Los niños y adultos con síndrome de Down son de 10 a 20 veces más propensos a desarrollar leucemia aguda. Sin embargo, dado que en general la leucemia es poco frecuente, solo entre 1 y 1.5 por ciento de los individuos con síndrome de Down desarrollan leucemia. Las formas linfocítica aguda y mieloblástica ocurren por igual.
- La leucemia mieloide aguda suele ocurrir entre el primer año de vida y los 5 años de edad. El subtipo AMKL es el más frecuente entre los niños con síndrome de Down. El gen GATA1, que está ubicado en el cromosoma 21, contiene el factor de crecimiento de células hematopoyéticas. Se ha observado que el GATA1 participa en la patogénesis de ambos el TMD y la AKML en niños con síndrome de Down, así como en las células blásticas de pacientes sin síndrome de Down. Los niños con LMA relacionada al síndrome de Down tienen tasas de recaída inferiores y una mejor sensibilidad a la quimioterapia estándar en comparación con aquellos que no tienen síndrome de Down.
- La leucemia linfocítica aguda (LLA) se observa generalmente en niños con síndrome de Down de entre 3 y 6 años de edad. La presentación de la LLA en los niños con síndrome de Down es similar a la de los niños sin síndrome de Down. Sin embargo, los niños con LLA asociada al síndrome de Down tienden a ser más sensibles y susceptibles a la toxicidad de la terapia con metotrexato (se cree que la diferencia de metabolismo está relacionada con las enzimas que se encuentran en el cromosoma 21). A diferencia de la leucemia mieloide aguda (LMA), los niños con síndrome de Down que desarrollan LLA tienen un pronóstico peor que aquellos sin síndrome de Down.

Tumores de células germinales

- Las personas con síndrome de Down tienen entre 5 y 50 veces mayor incidencia de cáncer testicular, especialmente tumores de células germinales. Si bien se ha reconocido al criptorquidismo como un factor de riesgo, la etiología del riesgo incrementado no se conoce del todo.

¿QUÉ TIPOS DE CÁNCER SON MENOS PROPENSAS A DESARROLLAR LAS PERSONAS CON SÍNDROME DE DOWN?

Los individuos con síndrome de Down suelen tener una menor incidencia en los tumores más sólidos, específicamente: tumores del SNC y de los nervios periféricos, neuroblastomas y tumores de Wilms, junto con carcinomas bronquiales, nasofaríngeos, de tracto urinario, uterinos, de mamas y de piel.

¿CUÁN CONFIABLES SON LOS TÍPICOS ÍNDICES HEMATOLÓGICOS EN LAS PERSONAS CON SÍNDROME DE DOWN?

- El volumen corpuscular medio (VCM) de los eritrocitos en los niños con síndrome de Down suele ser elevado. Se desconocen la fisiopatología y la etiología, pero se cree que están relacionadas con la presencia directa de un cromosoma 21 adicional, en vez de con un sustituto como una enfermedad cardíaca o un hematocrito. Esto hace que el VCM sea un indicador deficiente en el diagnóstico de la anemia ferropénica en los niños con síndrome de Down.
- Por lo general, las personas con síndrome de Down tienen un recuento bajo de glóbulos blancos. Un recuento de plaquetas bajo es raro y debería ser causa de preocupación.

¿CON QUÉ FRECUENCIA SE DEBEN CONTROLAR EL CONTEO SANGUÍNEO COMPLETO Y/O LA HEMOGLOBINA?

Las pautas de la Academia Estadounidense de Pediatría (American Academy of Pediatrics, AAP) recomiendan controlar a los recién nacidos con síndrome de Down con un conteo sanguíneo completo para evaluar si hay trastornos mieloproliferativos, policitemia, anemia y trombocitopenia. Las pautas de la AAP, en consecuencia, sugieren un control anual de hemoglobina. Si existe preocupación por una dieta baja en hierro o si la hemoglobina es <11, se recomienda pedir un control de ferritina, proteína C reactiva o hemoglobina reticulocitaria, ya que el VCM puede ser poco fiable para realizar una predicción. Si los niveles de proteína C reactiva son elevados, entonces la ferritina no es fiable, ya que ambas pueden ser reactantes de fase aguda.

¿A QUÉ SEÑALES Y SÍNTOMAS DEBEN ESTAR ATENTOS MIS PADRES?

- Fatiga en exceso
- Letargia
- Cambio importante en los patrones alimenticios
- Dificultades para respirar
- Propensión a desarrollar hematomas
- Petequias
- Dolor en las piernas
- Renguera