

Tema 20: Programa Español de salud para personas con síndrome de Down

Título: Valores hematológicos de referencia para niños-adultos con síndrome de Down

Autores: José Villarroya Luna, María del Mar Andrés Moreno, José Jaime Verdú Amorós, Rafael Fernández-Delgado Cerda y Alicia Lizondo Escudero.

Resumen:

Introducción

Las personas con síndrome de Down tienen una probabilidad superior a la población general de padecer alteraciones a nivel hematológico y entre ellas destacan la mayor frecuencia de leucemias en la edad pediátrica con características peculiares en cuanto a su evolución y manejo. Existen pocos datos en relación a la patología benigna hematológica y a los valores de referencia sanguíneos en este grupo de población; su conocimiento podría ser de gran utilidad en la práctica clínica diaria.

Material y Métodos

Realizamos una revisión retrospectiva de los datos hematológicos de personas sanas con trisomía 21 valoradas en el Programa de Salud del Hospital Clínico Universitario de Valencia desde 1993 hasta el año 2005. Se han recogido los valores básicos hematológicos en la práctica totalidad de las muestras analizadas y en algunas de ellas además se han registrado los valores referentes al metabolismo del hierro. Han sido excluidos los sujetos con parámetros hematológicos claramente fuera de los intervalos habituales. Los datos obtenidos han sido tratados con paquete estadístico SPSS 15.0 y EPIDAT 3.1.

Resultados

En el periodo descrito disponemos de datos generales de 741 personas con Síndrome de Down, valoradas en este programa de Salud. Desde el punto de vista hematológico se han incluido los datos de 1053 muestras sanguíneas, correspondientes a 300 pacientes distintos. La mediana de determinaciones por cada paciente es de 3 (intervalo 1-11). Los datos obtenidos y reflejados en gráficas a lo largo de este trabajo muestran en su mayoría la media y dos desviaciones estándar de los valores hematológicos más

frecuentemente usados en la práctica médica diaria. Las principales diferencias en relación a los mismos valores en la población general quedan así resumidas:

- 1 Los niños/adultos con SD presentan cifras de VCM, HCM significativamente más altas que las de la PG, así como Hb y Hto más altas hasta los 6 años de edad. Las cifras de plaquetas encontradas en niños con SD son también estadísticamente más altas que la PG.
- 2 El recuento total de leucocitos, así como cifras absolutas de neutrófilos y linfocitos es inferior de al de la PG, prácticamente en todos los subgrupos de edades.
- 3 El hierro sérico e IST se encuentran significativamente elevados en los subgrupos de población con SD entre 6-12 años y > 6 años, respectivamente.

Conclusiones

- Estos datos obtenidos y aquí presentados, muestran en su mayoría la media y dos desviaciones estándar de los valores hematológicos más frecuentemente usados en la práctica médica diaria y pueden constituir una guía práctica y útil en el correcto manejo de las personas con síndrome de Down desde el punto de vista hematológico.
- Además de identificar a aquellos sujetos que necesitan o no una evaluación más exhaustiva, estos datos prevendrían el infradiagnóstico de patologías tan frecuentes como la anemia por déficit de hierro

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down (SD) o trisomía 21, es la alteración cromosómica humana más frecuente, con una prevalencia de 1 cada 800 recién nacidos vivos ¹. Causado por la presencia de una copia de más del cromosoma 21, se caracteriza principalmente por la presencia de un grado variable de retraso mental y unos rasgos físicos peculiares, que le dan un aspecto reconocible.

No se conocen con exactitud las causas que provocan ese exceso cromosómico, aunque existe una correlación entre la edad materna avanzada y el fenómeno de la no disyunción que da lugar a un cromosoma extra en el descendiente.

Las personas con SD tienen una probabilidad superior a la de la población general de padecer algunas alteraciones, especialmente de corazón, sistema digestivo y sistema endocrino, debido al exceso de proteínas sintetizadas por este cromosoma ¹.

Los niños con SD tienen 10-20 veces incrementado el riesgo de leucemia comparados con el resto de la población infantil ². Una interesante y exclusiva forma de leucemia es observada en aproximadamente el 10% de recién nacidos con SD. Se trata de un cuadro clínico transitorio de leucemia con evolución espontánea a la curación en la mayoría de los pacientes y que ha sido ampliamente estudiado, ya que supone un modelo muy interesante para entender los principios generales de leucemogénesis ⁴.

Existen numerosos trabajos que hacen referencia a la patología maligna hematológica en el SD y todas estas publicaciones, contrastan con la escasez de datos en relación con la patología benigna de esta población y las peculiaridades de las 3 líneas hematopoyéticas encontradas frecuentemente, que pueden dificultar el manejo diagnóstico-terapéutico de estos pacientes, especialmente por pediatras y médicos generales.

Neutrofilia, trombocitopenia y policitemia se describen en 80 %, 66% y 34% respectivamente de los recién nacidos con SD. En general se describen como anormalidades leves, de curso benigno y con resolución espontánea en las primeras semanas de vida ⁵.

El aumento del volumen corpuscular medio eritrocitario (VCM) o macrocitosis es un fenómeno clásicamente descrito en niños y adultos con SD, que aparece de forma independiente a la patología cardíaca, muy prevalente por otra parte en esta población. Su etiología y significado clínico resultan todavía inciertos ^{6,7}.

A consecuencia de esta macrocitosis frecuente, patologías como anemia ferropénica o talasemia entre otras, pueden pasar desapercibidas, por no modificarse los valores de referencia establecidos habitualmente en los distintos laboratorios para la población general².

La descripción del resto de parámetros hematológicos, especialmente en niños con SD fuera del periodo neonatal y población adulta, supone como ya hemos comentado un tema escasamente estudiado o analizado en pequeños grupos. La incertidumbre de saber si son comparables a la población general, puede conducir a infra o supradiagnosticar distintas entidades.

Conocer los valores de referencia hematológicos en la población con síndrome de Down, permitiría optimizar su manejo, incluyendo entre otras ventajas, una correcta derivación de los mismos a los especialistas pertinentes, así como una justificada administración de terapia férrica, cuyos beneficios incluyen además de los hematológicos, un adecuado desarrollo del sistema nervioso central ².

Los programas de salud específicos para SD, incluyen entre sus recomendaciones la realización de determinados controles de parámetros sanguíneos, que permitan un adecuado “screening” de la patología hematológica ^{8,9}.

Desde 1993 hemos realizado seguimiento clínico y biológico a casi 800 personas con Síndrome de Down. La actividad se ha llevado a cabo en una Unidad de atención específica a afectados por esta trisomía en el Hospital Clínico Universitario de Valencia, de acuerdo con la Asociación de padres de niños con SD. Los objetivos han sido el estudio epidemiológico general, el diagnóstico precoz de patologías prevalentes en esta población, la realización de un programa de salud específico para el SD y la participación en programas de educación para la salud para los niños/adultos y sus familias.

Presentamos a continuación los resultados hematológicos obtenidos en dicho Programa de Salud, tras casi 15 años de funcionamiento.

OBJETIVOS

1. Clarificar la variación fisiológica de los valores hematológicos en sangre periférica de las personas con síndrome de Down, proponiendo unos valores de referencia por grupos de edades para dicha población.

2. Analizar las diferencias hematológicas entre personas sanas afectas de síndrome de Down y la población general

PACIENTES Y MÉTODOS

Se han analizado los datos hematológicos de personas sanas con trisomía 21, valoradas en el Programa de Salud específico para personas con Síndrome de Down, del Hospital Clínico Universitario de Valencia, desde 1993 hasta el año 2005.

La extracción de dichas muestras, se ha llevado a cabo en el Hospital Clínico Universitario de Valencia, en régimen de consultas externas, encontrándose los pacientes libres de infecciones o enfermedades agudas. La periodicidad de los análisis ha variado atendiendo a la situación personal del paciente y su familia, pero en la gran mayoría siguiendo las recomendaciones del Programa español de salud para personas con SD (FEIDS).

Las determinaciones sanguíneas han sido analizadas en el laboratorio de dicho Hospital y los resultados de las muestras han sido comparados con controles históricos hematológicos claramente establecidos por la literatura para la edad pediátrica, dividiendo a nuestra población en los mismos subgrupos definidos en distintas publicaciones.

Los sujetos con parámetros hematológicos claramente fuera de los intervalos habituales, han sido excluidos, así como los que presentaban patología aguda o crónica que pudiera modificar los valores fisiológicos de esta población.

Los datos obtenidos han sido tratados con paquete estadístico SPSS versión 15.0 para Windows, y con el programa EPIDAT 3.1. Para el estudio de los valores medios hematológicos de las personas con SD, en relación con los de la población general, se han utilizado tests de inferencia de parámetros mediante comparación de medias de poblaciones independientes. Un valor de $p < .05$ ha sido considerado el límite de significación.

RESULTADOS

En el periodo descrito disponemos de datos generales de 741 personas con Síndrome de Down, valoradas en este programa de Salud. La edad media de la primera visita es de 10.24 años, aunque en 225 casos se llevo a cabo antes de cumplir el primer año

de vida. La edad media de las madres y padres en este grupo fue de 33.4 y 36.6 años respectivamente. Se dispone de datos sobre el cariotipo en 478 casos, tratándose en el 92 % de los casos de una trisomía regular y en 5.6% y 2.3% de translocación y mosaicismo respectivamente.

Desde el punto de vista hematológico se han incluido los datos de 1053 muestras sanguíneas, correspondientes a 300 pacientes distintos. La mediana de determinaciones por cada paciente ha sido de 3 (intervalo 1-11).

Presentamos los datos obtenidos en nuestra serie para las siguientes categorías/unidades en relación con el hemograma básico en las tablas 1, 2, 3:

Tabla 1

Edad/sexo	Hb (mg/dl)		Hto (%)		H (10^{12})		VCM (fl)		HCM (pg)		CHCM (g/dl)	
0.5-2 a (n= 101)	12.5 * (10.4 - 14.6)	12.0 (10.5)	37.1* (31.5- 42.7)	36 (33)	4.3'' (3.5-5)	4.5 (3.7)	85.6* (76.5- 94.4)	78 (70)	29* (25.4- 32.6)	27 (23)	33.9* (31.3- 36.5)	33 (30)
2-6 a. (n= 293)	12.9 * (10.8-15)	12.5 (11.5)	37.9* (31.5- 44.3)	37 (34)	4.4'' (3.6-5.1)	4.6 (3.9)	85.9* (77.3- 94.5)	81 (75)	29.3* (25.7- 32.9)	27 (24)	34.1 (31.3- 36.9)	34 (31)
6-12 a. (n=332)	13.5 (11.7- 15.2)	13.5 (11.5)	39.9 (34.9- 44.9)	40 (35)	4.4'' (3.8-5)	4.6 (4.0)	89.8* (81.2- 97.8)	86 (77)	30.6* (27.2-34)	29 (25)	34 (31.4- 36.6)	34 (31)
12-18 a. M (n=93)	14.7* (12.8- 16.5)	14.5 (13) 14	43.1 (37-49)	43 (37) 41	4.7 (4-5.4) 4.4''	4.9 (4.5)	91.7* (81.7- 101.7)	88 (78) 90	31.3* (27.9- 34.7)	30 (25) 30	34.2 (32-36.4)	34 (31)

F (n =64)	13.8 (11.7- 15.8)	(12)	41 (34.8- 47.2)	(36)	(3.7-5.1)	4.6 (4-1)	92.2* (82-102.4)	(78)	31.2* (27.4-35)	(25)	33.8 (31-36.6)	34 (31)
> 18 a. M (n=62)	15.1" (13.3- 16.8)	15.5 (13.5)	44.3" (38.7- 49.9)	47 (41)	4.7" (3.9- 5.4)	5.2 (4.5)	93.8* (84-103.8)	90 (80)	32* (27.8- 36.2)	30 (26)	34.1 (31.5- 36.7)	34 (31)
F (n=98)	13.3" (11.2- 13.3)	14 (12)	39.6" (33.4- 45.8)	41 (36)	4.2" (3.5-4.8)	4.6 (4.0)	93.5* (83.7- 103.3)	90 (80)	31.4* (27.4- 35.4)	30 (26)	33.6 (31.4- 35.8)	34 (31)

Se describe la media y 2 desviaciones estándar para cada uno de los valores para la población con SD (Columnas pares). Número de pacientes para cada subgrupo de SD en primera columna.

Valores de referencia (columnas impares) extraídos de; Dallman PR. Blood -forming tissue. En Rudolph A, editor Pediatrics,16ªed. E. Norwalk;Appleton-Century-Crofts;1977. Describen la media y -2 DE, con un intervalo de confianza del 95%.

Hemoglobina (Hb, Hematíes (H), Hematocrito (Hto), Volumen corpuscular medio (VCM), Hemoglobina Corpuscular media (CHM), Concentración Corpuscular media de hemoglobina (CHCM)

Serie roja:

Las principales diferencias estadísticamente significativas encontradas respecto a la población general (PG) son las siguientes:

- Mayor VCM y HCM en todos los grupos de edad de pacientes con SD respecto a la PG con $p < 0.01$ en todos los casos.
- Mayor CHCM en el subgrupo de población entre 0.5 y 2 años. ($p < 0.001$)
- Cifras mayores de Hb y Hto en edades entre 0.5 y 6 años para SD ($p < 0.0001$) y mayores para la PG > 18 años para los 2 sexos ($p < 0.05$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.001$ respectivamente)
- Número de hematíes más alto en la población general para todos los subgrupos de edad, salvo en varones entre 12-18 años con SD donde la media aparece discretamente elevada respecto a PG ($p < 0.05$)

Tabla 2

Edad/sex o	Leucocit os (10 ³ /mm ³)		Plaquetas (10 ³)	
0.5-2 a. (n= 101)	6.6'' (2.8-10.4)	10.6 (6-17)	330000* (16000-503000)	(15000-350000)
2-6 a. (n= 293)	7'' (2.2-11.8)	8.5 (5-15.5)	328000* (148000-508000)	(15000-350000)
6-12 a. (n=332)	5.6'' (1.8-9.4)	8.1 (14.5- 13.5)	297000* (149000-445000)	(15000-350000)
12-18 a. M (n=93)	6'' (2.4-9.6)	7.8 (4.5-13.5)	268000* (126000-410000)	(15000-350000)
F (n =64)	5.5'' (2.7-8.3)	7.8 (4.5-13.5)	259000 (189000-359000)	
> 18 a. M (n=62)	5.8'' (12.8-8.8)	7.4 (4.5-11)	251000 (153000-349000)	(15000-350000)
F (n=98)	5.6'' (2.8-8.4)	7.4 (4.5-11)	286000* (156000-416000)	

Se describe la media y 2 desviaciones estándar para cada uno de los valores para la población con SD (Columnas pares). Número de pacientes para cada subgrupo de SD en primera columna.

Datos de referencia extraídos de: Forestier F et al. Pediatr Res 1986;20:342;Oski FA, Naiman JL. Hematological problems in the newborn infant. Philadelphia:WB Saunders;1982;Nathan D, Oski FA. Hematology of infancy and childhood. Philadelphia:WB Saunders;1998;Matoth Y, Zaizov R, Varsano I. Acta Paediatr Scand 1971;60:317; y Wintrobe MM. Clinical Hematology. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998. Valores de referencia representados por la media (+-2DE)

Serie blanca: Tras analizar datos de la tabla 2, encontramos diferencias estadísticamente significativas, en todos los subgrupos de población en lo referente a la cifra total de leucocitos, siendo mayor su número en la población general en todos los casos (todas las $p < 0.000$).

Serie plaquetar: El recuento total es significativamente mayor en todos los subgrupos con SD ($p < 0.000$, $p < 0.000$, $p < 0.000$, $p < 0.05$, $p < 0.000$ respectivamente), salvo en el caso de mujeres entre 12-18 años y varones mayores de 18 años, donde no se observan diferencias.

Tabla 3: Refleja la distribución de los leucocitos según subtipos y con otros bloques de edades de acuerdo a los valores de referencia encontrados en la literatura.

Edad	Lc (x10 ³ /mm ³)		Nf (x10 ³ /mm ³)		Lf (x10 ³ /mm ³)		Mc (x10 ³ /mm ³)		Bf (x10 ³ /mm ³)		Eo (x10 ³ /mm ³)	
1 año (n=78)	6.6* (3.5 – 11.6)	11.4 (6-17.5)	2.8* (1.1 – 7.4)	3.5 (1.5-8.5)	2.8* (1.2 – 5.3)	7 (4-10.5)	0.5	0.6	0.1	0.1		0.3
2 años (n=72)	7.8* (3.5 – 14.2)	10.6 (6-17)	4.1 (1.1 – 11.1)	3.5 (1.5-8.5)	2.8* (0.9 – 5.8)	6.3 (3-9.5)	0.5	0.5	0.1	0.1		0.3
4 años (n=68)	6.8* (3.7 – 10.5)	9.1 (5.5-15.5)	3.7 (1.5 – 7.6)	3.8 (1.5-8.5)	2.3* (1.3 – 5.2)	4.5 (2-8)	0.4	0.5	0.1	0.1		0.3
6 años (n=72)	5.9* (3.3 – 10.5)	8.5 (5-14.5)	3.1* (1.3 – 6.6)	4.3 (1.5-8)	2.1* (0.9 – 4.2)	3.5 (1.5-7)	0.4	0.4	0.1	0.1		0.2
8 años (n=56)	5.6* (2.8 – 10.2)	8.3 (4.5-	3.0* (1.2 – 7.5)	4.4 (1.5-	1.9* (0.6 – 3.7)	3.3 (1.5-	0.4	0.4	0.1	0.1		0.2

		13.5)		8)		6.8)						
10 años (n=46)	5.4* (2.7 – 9.6)	8.1 (4.5- 13.5)	2.6* (1.4 – 5.9)	4.4 (1.8- 8)	2.0* (0.9 – 4.3)	3.1 (1.5- 6.5)	0.4	0.4	0.1	0.1		0.2
16 años (n=18)	6.1* (2.7 – 11)	7.8 (4.5- 13)	3.4 (1.1 –8.4)	4.4 (1.8- 8)	1.9* (1.2 – 2.8)	2.8 (1.2- 5.2)	0.4	0.4	0.1	0.1		0.2
21 años (n=10)	5.1* (2.9 – 7.2)	7.4 (4.5- 11)	3.1* (1.4 –4.5)	4.4 (1.8- 7.7)	1.5* (0.8 –2.7)	2.5 (1- 4.8)	0.3	0.3	0.06	0.06		0.2
>18 años (n=160)	5.7 (3.4 – 8.9)		3.2 (1.1 – 7.4)		1.8 (0.7 – 3.2)		0.3		0.1			

Se describe la media y percentiles 3 y 97 para cada uno de los valores para la población con SD (Columnas pares). Número de pacientes para cada subgrupo de SD en primera columna.

Valores de referencia: Dallman PR. Blood and blood-forming tissues. En Rudolph A, editor Pediatrics, 16ª ed. E. Norwalk; Appleton-Century-Crofts; 1977. Describen la media y un intervalo de confianza del 95%.

Neutrófilos (Nf), Linfocitos (Lf), Monocitos (Mc), Eosinófilos (Eo), Basófilos (Bf)

Encontramos diferencias estadísticamente significativas al comparar las medias de los valores de leucocitos, hallando cifras más bajas en todas las edades con SD, con $p < 0.001$ en todos los subgrupos, salvo en la franja de 16 años con $p < 0.05$.

Hallamos los mismos resultados en lo que se refiere a la cifra media de linfocitos ($p < 0.001$ en los 6 primeros subgrupos, y $p < 0.01$ en los 2 últimos).

En cuanto a la cifra media de neutrófilos, existen valores significativamente más bajos, en las franjas de 1, 6, 8, 10 y 21 años ($p < 0.05$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.05$, respectivamente)

DISCUSIÓN.

La anemia, es una de las alteraciones más frecuentemente encontradas por pediatras y médicos generales en las determinaciones sanguíneas solicitadas por gran variedad de razones. Habitualmente los profesionales médicos recurren a los valores de referencia pediátricos, universalmente publicados para contrastar sus resultados. En 1979 Dallman y Siimes¹⁰, establecieron unas curvas de percentiles para la hemoglobina y volúmenes eritrocitarios, basados en los datos recogidos en casi 10000 niños americanos de raza blanca con situación familiar de no indigencia. Estos valores más o menos ampliados, son referencia para la mayoría de libros de texto de hematología^{11,12}.

Hasta la fecha no disponemos de datos actuales sobre niños – adolescentes españoles, a este respecto y mucho menos de niños – adolescentes españoles afectados de Síndrome de Down y se continúan utilizando los datos publicados hace casi tres décadas.

La literatura pone de manifiesto que existen diferencias en los valores hematológicos de este subgrupo de población, aunque la mayoría de datos publicados hacen referencia a la edad neonatal, donde la policitemia, trombocitopenia y neutrofilia son los hallazgos más frecuentes y se recomienda la realización de un hemograma en la primera semana de vida de vida, dada la frecuencia los mismos⁵, si bien en la mayoría de casos se trata de hallazgos leves y de desaparición espontánea en las primeras semanas, siendo considerados por algunos autores variaciones fisiológicas en esta cromosomopatía¹³. En la mayoría de los casos no es necesaria su derivación a un especialista hematólogo, salvo en aquellos en los que se sospeche un síndrome mieloproliferativo transitorio.

La macrocitosis es un hallazgo frecuentemente relacionado con el SD y su significado fisiológico resulta desconocido. Starc y colaboradores⁶ realizaron en 1992 un estudio comparativo de lactantes y niños con SD (n=63, respecto a un grupo control y un grupo con cardiopatía, y encontraron un aumento significativo del VCM en el 45% de los niños entre 3 meses y 2 años y el mismo porcentaje entre los 2 y los 7 años. En este último grupo (n=11) también encuentran cifras de hemoglobina y hematocrito significativamente más altas respecto al grupo control. No encontraron ninguna diferencia entre los niños con síndrome de Down con y sin cardiopatía. Resultados similares obtuvieron David et al⁷, analizando una muestra de 50 sujetos entre 2 y 15 años, en comparación con controles sanos, detectando cifras significativas más altas de Hb, VCM, ADE y HCM.

En nuestro trabajo confirmamos en un grupo numeroso (1053 registros) estos hallazgos, especialmente en lo que hace referencia al VCM, HCM, así como el aumento de Hb y Hto hasta los 6 años de edad y de forma característica y previamente no descrita, observamos un descenso leve, pero significativo en el recuento total de hematíes, para casi todos los subgrupos de edad con SD.

Algunas teorías han intentado explicar las variaciones en el volumen corpuscular medio, postulándose un mayor recambio celular o anormalidades enzimáticas como es el caso de la cistationina sintetasa regulada en genes presentes en el cromosoma 21 y que provocan una alteración en la remetilación de folato^{7,14}.

A través del seguimiento clínico y analítico realizado en el Programa de Salud, durante un periodo prolongado de tiempo, lo que si podemos concluir es la nula repercusión en la vida diaria que representan estas variaciones en el hemograma básico, cuando no se hallan acompañadas de ninguna otra alteración.

Lo que también parece inferirse de nuestro trabajo y los previos, son algunas consecuencias clínicas para la práctica médica diaria. Algunas ferropenias en esta población pueden pasar desapercibidas, al no solicitarse estudio metabólico del hierro, no habiendo llamado la atención los valores de Hb, VCM, o hematocrito del hemograma habitual. Microcitosis relativas en el SD deben ser valoradas cuidadosamente, ya que una deficiencia de hierro, puede tener consecuencias no sólo desde el punto de vista hematológico, sino también a otros muchos niveles, especialmente en relación con la capacidad de aprendizaje y del comportamiento, así como con los fenómenos de mielinización y funcionamiento dopaminérgico¹⁵. Un estudio prospectivo realizado actualmente por Dixon y colaboradores² trata de relacionar el déficit de hierro y determinadas alteraciones del comportamiento. A su vez una microcitosis relativa en esta población puede significar una talasemia, así como una intoxicación por plomo.

La indicación de terapia férrica puede existir aun con valores del hemograma básico catalogados habitualmente dentro de los intervalos de normalidad, con aumento franco de las cifras de hemoglobina, tal y como ejemplarizan Starc y colaboradores⁶.

Aunque no existen unas recomendaciones explícitas desde la FEISD, sobre la determinación del estado férrico de estos niños, desde nuestra experiencia si parece recomendable la realización de este "screening" a este subgrupo de población en distintos momentos de la infancia y vida adulta, siempre de acuerdo a la clínica y a los resultados del resto de parámetros hematológicos, cuya realización si se encuentra estandarizada.

De forma característica, en nuestro trabajo la media en el número de plaquetas se ve estadísticamente aumentada, especialmente en la franja de edad comprendida entre 0.5-12 años. Los escasos datos publicados anteriormente en relación con esta serie suelen referirse al periodo neonatal-lactante, siendo tanto la trombocitopenia como la trombocitosis, hallazgos frecuentes, normalmente sin repercusión clínica¹³

Tras el análisis de los datos son destacables las cifras significativamente inferiores del recuento leucocitario, tanto en el cómputo global, como al desglosarlo en cifra total de neutrófilos y linfocitos, en prácticamente todos los grupos de edad con SD y en un grupo de estudio numeroso. Este hallazgo coincide con lo descrito con anterioridad por Askin y Roizen^{14,17}, mientras que otros grupos como el Ibarra¹⁶ et al (n=83) y David⁷ (n=50) no encuentran tales diferencias.

El hecho de que el SD presente una incrementada susceptibilidad a las infecciones a lo largo de toda su vida (de forma especial durante en el primer año), que pueda contribuir a incrementar sus tasas de mortalidad y morbilidad¹⁸, pone de manifiesto la necesidad de un estudio detallado del comportamiento inmunológico en este subgrupo de población de forma colectiva, pero a la vez individualizada y coherente a la anamnesis y clínica en la práctica médica diaria.

A pesar de las numerosas diferencias estadísticamente significativas encontradas en este trabajo, creemos conveniente recalcar, que en la mayoría de casos los valores medios son extrapolables a los de la población general. Aún así, conocer las cifras percentiladas / intervalos de confianza, para cada uno de los valores sanguíneos y en los diferentes subgrupos de edad, nos va a permitir un mejor manejo y seguimiento de las personas con SD desde el punto de vista hematológico.

CONCLUSIONES

4 Estos datos obtenidos y aquí presentados, muestran en su mayoría la media y dos desviaciones estándar de los valores hematológicos más frecuentemente usados en la práctica médica diaria y pueden constituir una guía práctica y útil en el correcto manejo de las personas con síndrome de Down desde el punto de vista hematológico.

5 Los niños/adultos con SD presentan cifras de VCM, HCM significativamente más altas que las de la PG, así como Hb y Hto más altas hasta los 6 años de edad. Las cifras de plaquetas encontradas en niños con SD son también estadísticamente más altas que la PG.

6 El recuento total de leucocitos, así como cifras absolutas de neutrófilos y linfocitos es inferior de al de la PG, prácticamente en todos los subgrupos de edades.

7 Además de identificar a aquellos sujetos que necesitan o no una evaluación más exhaustiva, estos datos prevendrían el infradiagnóstico de patologías tan frecuentes como la anemia por déficit de hierro.

REFERENCIAS:

1 Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM (2002). Mortality associated with Down's syndrome in USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet*;359:1019-25

2 Dixon N, Kishnani PS, Zimmerman S (2006). Clinical manifestations of hematologic and oncologic disorders in patients with Down syndrome. *Am J Med Genet Part C Semin Med Genet* 142C: 149-157.

3 Webb D (2005). Optimizing therapy for myeloid disorders of Down syndrome. *British Journal of Haematology*, 131, 3-7.

4 Klusmann JH, Creutzig U, Zimmermann M et al (2008). Treatment and prognostic impact of transient leukaemia in neonates with Down syndrome. *Blood*;111: 2991-2998.

5 Henry E, Walker D, Wiedmeier SE and Christensen Rd (2007). Haematological abnormalities during the first week of life among neonates with Down syndrome: data from a multihospital healthcare system. *Am J Med Genet A*; 143:42-50

6 Starc T (1992). Erythrocyte macrocytosis in infants and children with Down syndrome. *J Pediatr*;121:578-81

7 David O, Fiorucci G, Tosi M et al (1996) . Hematological studies in children with Down síndrome. *Pediatr Hematology and Oncology*, 13:271-275

8 Cohen W (1999). Health care guidelines for individuals with Down syndrome:1999 revision. *Down syndrome Quarterly*; 4 (3).

9 FEISD. Programa Español de Salud para las personas con Síndrome de Down. 3ª ed. Madrid: Ed. FEISD; 1999

10 Dallman PR, Siimes MA (1979). Percentile curves for haemoglobin and red cell volume in infancy and childhood. *J Pediatr*; 94;26.

- 11 Nathan D, Oski F (1998). Hematology of Infancy and Childhood. 5th ed. Philadelphia:w.B. Saunders;
- 12 Koerper M, Dallman PR (1977). Serum iron concentration and transferrin saturation in the diagnosis of iron deficiency in children: normal developmental changes. J Pediatrics 91: 870-874.
- 13 Kivivuori, SM, Rajantie, J, Siimes, MA (1996). Peripheral blood cell counts in infants with Down's syndrome. Clin Genet; 49:15.
- 14 Akin K (1988). Macrocytosis and leukopenia in Down's syndrome. JAMA: 256:842.
- 15 Beard JL, Connor JR (2003). Iron status and neural functioning. Annu Rev Nutr 23:41-58.
- 16 Ibarra B, Rivas F, Medina C et al (1990). Hematological and biochemical studies in children with Down syndrome. Ann Genet;33:84-87.
- 17 Roizen, NJ, Amarose, AP (1993). Hematologic abnormalities in children with Down syndrome. Am J Med Genet; 46:510.
- 18 Hingh Y, Van der Vossen P, Gemen E et al (2005). Intrinsic abnormalities of lymphocyte counts in children with Down syndrome. J Pediatr;147:744-7.