



CARACTERIZACIÓN NEUROLÓGICA DEL SÍNDROME DE DOWN

Santiago Ferrer Marqués

ARMONIZACIÓN DE PROCESOS



- Genes dirigen y regulan 4 grandes procesos celulares:
 1. **Proliferación:** división oportuna y velocidad adecuada
 2. **Crecimiento:** tamaño adecuado
 3. **Migración:** desplazamiento para ubicarse y formar un órgano
 4. **Diferenciación:** función de cada célula determinada

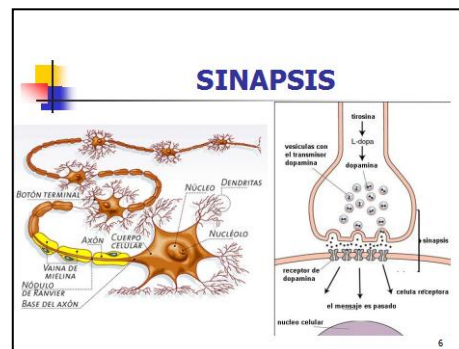
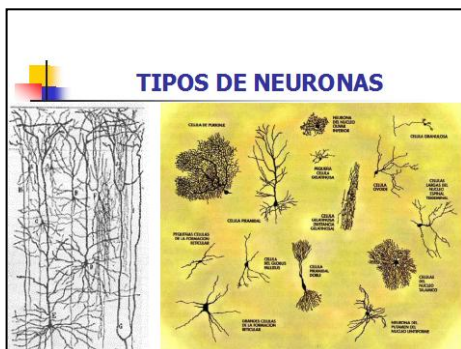
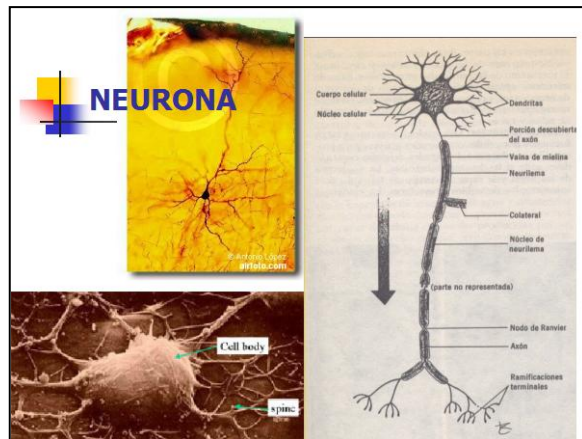
Esta regulación debe basarse en la **ARMONIZACIÓN** de procesos.

- El desarrollo del **cerebro** es un proceso progresivo y selectivo (**programado**), aunque el ambiente influye por **plasticidad** neuronas.



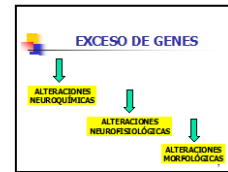
Realmente se trata de un **conjunto** de procesos:

1. Formación neuronal
2. Desplazamiento y migración celular
3. Crecimiento de dendritas y axones
4. Formación de mielina
5. Formación de sinapsis
6. Muerte y eliminación natural de neuronas
7. Diferenciación y organización funcional



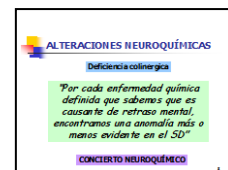
- El **exceso de genes** provoca:

1. Síntesis mayor cantidad enzimas---mayor cantidad ciertos productos---**alteraciones neuroquímicas**
2. Exceso ciertos receptores---si reciben más mensajes, también emiten más---célula se agota antes---**alteraciones neurofisiológicas**
3. Ruptura equilibrio desarrollo conjunto---inarmonia (disgenesia)---formación órganos mal regulada---**alteraciones morfológicas**



ALTERACIONES NEUROQUÍMICAS

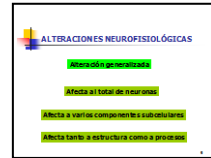
- Existe una **deficiencia colinérgica** en el cerebro del SD--- alteración metabolismo enzimas y neurotransmisores:
 - 5 hidroxitriptamina
 - superoxidismutasa
 - cistationina betasintasa
 - fosfofructo kinasa
 - síntesis de purina
 - amiloide B
 - metabolismos de tiroxina y metionina
 - bipterina
- **CONCIERTO** (Lejeune): "*Por cada enfermedad química definida que sabemos que es causante de retraso mental, encontramos una anomalía más o menos evidente en el SD*"
- No efectividad tratamientos farmacológicos



ALTERACIONES NEUROFISIOLÓGICAS

En el SD existen **alteraciones** en el **desarrollo** del sistema nerviosos de forma **generalizada** porque:

1. Afecta al **total** de neuronas y su organización
2. Afecta a **varios componentes subcelulares** en la neurona (especialmente al aparato sináptico)
3. Existen alteraciones **tanto** en la **estructura** de las redes neuronales como en los **procesos** funcionales de comunicación nerviosa

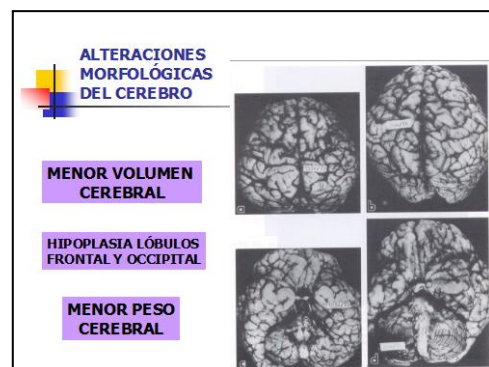


ALTERACIONES MORFOLÓGICAS CEREBRO

Con imágenes de resonancia magnética (IRM) y estudios post-mortem.

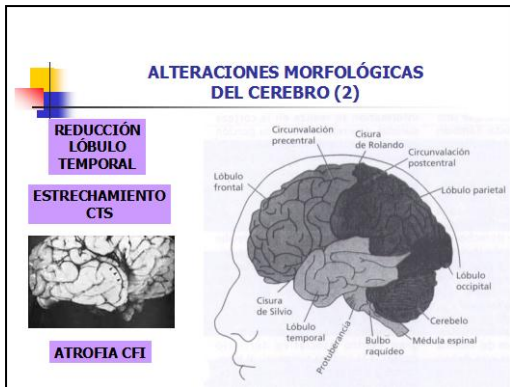
1. Volumen cerebral menor

- **Perímetro** cefálico: microcrania y microcefalia en 50% - de 3 años y en 80% + de 5 años. (normal maduro 50-60 cm/SD maduro 46-52 cm)



- Acortamiento del **diámetro** anteroposterior por reducción (hipoplasia) de lóbulo frontal y occipital

2. **Peso** cerebral 30-50% menor (normal maduro 1200-1500 gr./SD maduro 700-1100 gr.)
3. Reducción **lóbulo temporal** uni o bilateral en 50% casos
4. Estrechamiento de circunvolución temporal superior (**CTS**) en 1 o ambos hemisferios (33-50% casos)

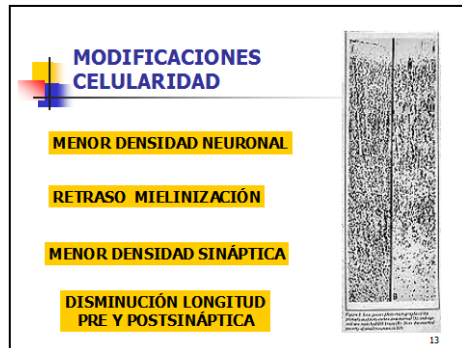


5. Atrofia circunvolución frontal inferior
6. Atrofia región temporoparietal posterior
7. Ensanchamiento de la cisura de Silvio
8. Reducción **cuerpo calloso**, comisura anterior e **hipocampo**
9. Reducción **tallo cerebral** y **cerebelo** en relación a resto cerebro

MODIFICACIONES CELULARIDAD

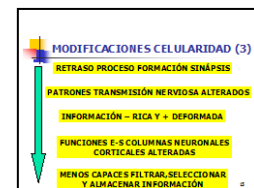
Disminución volumen cerebral---
modificaciones celularidad.

- Menor **densidad neuronal**: reducción (10 al 50%) del número de neuronas en áreas prefrontal, frontal, y áreas asociativas sensoriales de la corteza cerebral, así como en el hipocampo y cerebelo (reducción a veces prenatal y a veces postnatal) (Ej.: densidad en núcleos hipotalámicos es 80% menor en SD)
- Retraso en **mielinización** (22,5% de casos), especialmente en desarrollo corteza asociativa



- Alteraciones sinápticas en las **espinas** o protuberancias dendríticas---anomalías en sinapsis axo-dendríticas
- Diferencias en **arborización** dendrítica general
- **Densidad sináptica** reducida en ciertas áreas (Ej.: 10-29% + baja en corteza visual)
- Disminución **longitud pre y postsináptica**, y del área de contacto sináptico (Ej.: superficie media de contacto sináptico 20-35% menor en corteza visual de SD)

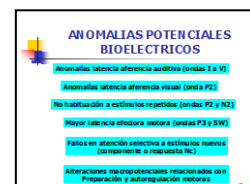
- --- **Retraso en proceso formación conexiones sinápticas** durante primeros meses vida (etapa + decisiva donde se condiciona la posterior implantación de conexiones interneuronales)



- --- Estas alteraciones neurofisiológicas hacen que los **patrones de transmisión nerviosa** a través de sinapsis estén **alterados** --- las neuronas corticales con capacidad afectora reciben **información menos rica y más deformada**
- --- las funciones de entrada y salida de las **columnas neuronales** (unidades funcionales) **corticales** se ven simplificadas y alteradas en el tiempo, y son **menos capaces de filtrar, seleccionar y almacenar información**

ANOMALIAS POTENCIALES BIOELÉCTRICOS

- Existen **anomalías** en la **latencia** de aparición de las primeras ondas (**ondas I a V**) de los PCRE (potenciales cerebrales relacionados con el estímulo) que corresponden al proceso de transmisión aferente a lo



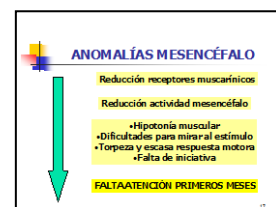
largo del nervio **auditivo** hasta el cerebro (independientemente de que exista deficiencia acústica)

- **También** anomalías en otros estímulos sensoriales como los **visuales** (modificación **onda P2**)
- Ante **estímulos repetidos**, el SD **no mecanismo de habituación**, es decir, los mecanismos de acomodación y modulación rápida que permite filtrar y dirigir la información no funcionan bien (modificación **onda P2 y N2**)
- Existe una mayor latencia de aparición de ondas a nivel de corteza cerebral en respuesta a estímulos visuales y auditivos --- mayor tiempo en identificar mediante respuesta motora la aparición de un estímulo auditivo previamente definido --- **mayor latencia motora** en SD debida al retraso de 2 procesos: a) reconocimiento de la señal y b) organización de la respuesta motora (modificación en las **ondas P3 y SW**)
- Ondas relativas a **atención selectiva** hacia estímulos nuevos fallan también --- perpetuación conductas aprendidas y resistencia al cambio (**componente o respuesta Nc**)
- Alteraciones en los macropotenciales cerebrales relacionados con la realización de tareas --- **problema de preparación y autorregulación motoras**

ANOMALÍAS EN MESENCÉFALO

Existe reducción en transmisión colinérgica en el mesencéfalo debida a **reducción de receptores muscarínicos**

--- menor participación de los sistemas neurales asociados al mesencéfalo que participan en respuesta de vigilia y atenuación mediante la regulación de la orientación visoespacial, y alerta a la corteza de la llegada de nueva información



- hipotonía muscular, dificultades en dirigir la mirada a un estímulo, torpeza y escasa respuesta motora, y falta de iniciativa
- **falta de atención** en primeros meses, con repercusiones graves para posterior desarrollo

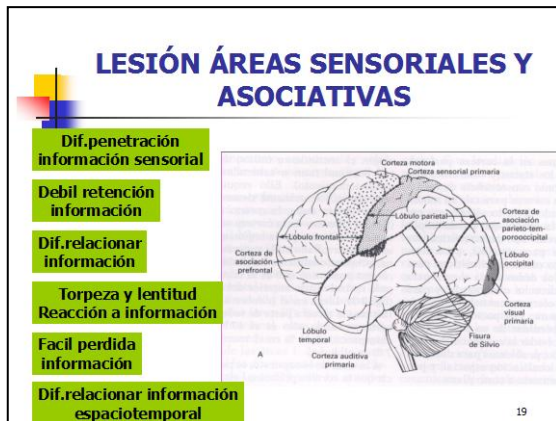
ANOMALÍAS CORTEZA CEREBRAL

- Existe una **lesión difusa pero constante** de las áreas sensoriales, asociativas y prefrontales, por lo que es inevitable la aparición de deficiencias cognitivas.



- **Lesión áreas sensoriales y asociativas** provoca:

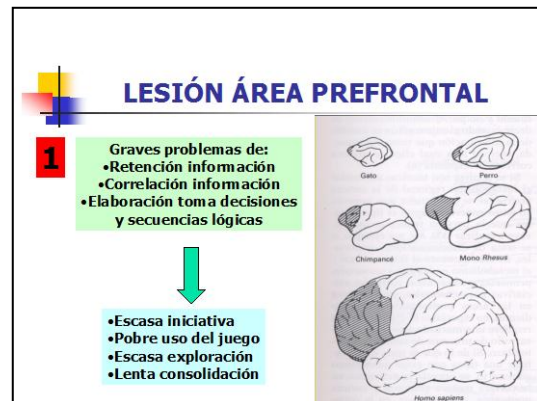
- Dificultad penetración información sensorial
- Debil retención información sensorial
- Dif.relacionar información
- Torpeza y lentitud Reacción a información
- Facil perdida información
- Dif.relacionar información espaciotemporal
- Dificultad en relacionar información
- Torpeza y lentitud en reaccionar a la información
- Facilidad pérdida información
- Dificultad en relacionar información en espacio y tiempo



- **Lesión área prefrontal** (donde se organiza la estructuración de la conducta, la toma de decisiones y la iniciativa de la acción)

provoca:

UNO Como existe a) pérdida de tanto millones de células, b) supresión de tantas conexiones sinápticas y c) desestructuración de tantos millones de circuitos neuronales

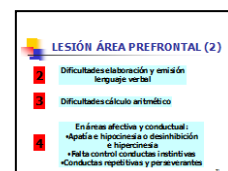


--- graves impedimentos para x) retención inmediata de la información, y) correlación información z) elaboración toma decisiones y secuencias lógicas

--- en niños SD: 1)escasa **iniciativa**, 2) pequeña utilización posibilidades **juego**, 3) escasa tendencia a **exploración** y 4) lenta **consolidación** de lo aprendido

DOS Dificultades en la elaboración y emisión del **lenguaje** verbal.

Además de problemas acústicos y foniatricos, existen alteraciones del



proceso neural encargado de emitir una secuencia determinada y lógica de sonidos verbales (si llega la información, pero falla el emisor verbal que organiza temporal y secuencialmente la emisión de sonidos con una lógica)

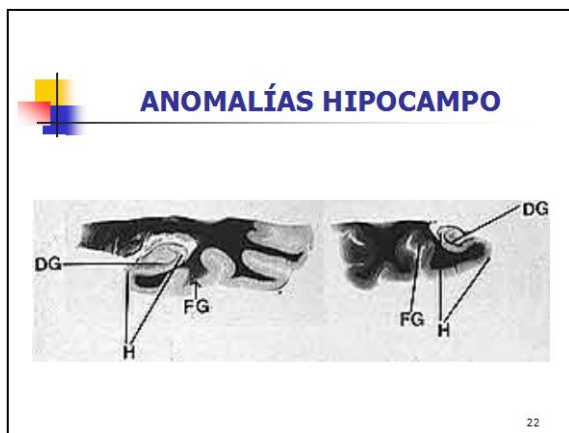
TRES Dificultades **cálculo** aritmético (algunos dicen que existen diferencias cualitativas más que cuantitativas entre SD y resto)

CUATRO Influencia en **áreas afectiva y conductual**:

- Apatía e hipocinesia, o desinhibición e hipercinesia
- Falta de control conductas instintivas (comida y sexo)
- Conductas repetitivas y perseverantes

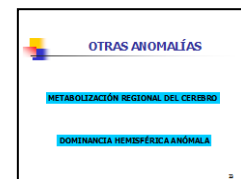
ANOMALÍAS HIPOCAMPO

El H es importante en el mantenimiento de la MLP (la declarativa, no la procedimental) --- anomalías en el H provocan **entorpecimiento en la retención de la información conceptual**, aunque no de procedimientos, por lo que buenos en habilidades manuales.



METABOLIZACIÓN REGIONAL DEL CEREBRO

A través de la tomografía por emisión de positrones se ha visto:



1. SD **alteraciones** en las **interrelaciones** en regiones diversas **lóbulos frontales y parietales** (importancia de la interacción entre ambas regiones para el equilibrio entre la información aferente y eferente, y para el desarrollo de un buen proceso de atención dirigido y controlado)
2. SD **alteración interrelación** entre **tálamo y áreas neocorticales parietal y occipital** --- SD problemas de integración en la información aferente y eferente

DOMINANCIA HEMISFÉRICA ANÓMALA

Existe una instauración anormal de asimetría en la capacidad acústica a favor del hemisferio derecho por desviación temprana tanto estructural como funcional del desarrollo y organización del cerebro --- **selección, programación y emisión mensajes verbales** en hemisferio izquierdo es normal, pero la **integración receptivo-codificadora del lenguaje** en el hemisferio derecho no es normal