

# Hacia una programación de la investigación para el síndrome de Down

Por Ira T. Lott, David Patterson, Marsha Mailick Seltzer

Esta edición de la revista "Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews" ha ofrecido revisiones actualizadas sobre los temas fundamentales en la investigación relacionada con el síndrome de Down. Como tal, este volumen completa lo que ya es un campo activo de búsqueda en el síndrome de Down. Hasta agosto de 2007, la National Library of Medicine (USA) ha registrado 17.081 artículos de investigación sobre el síndrome de Down y 1.634 revisiones, más que para el autismo, el síndrome X-frágil o el síndrome de Williams. La energía de la actividad investigadora desarrollada en el síndrome de Down guarda relación con la prevalencia de este síndrome, lo que demuestra que el síndrome de Down es la causa genética conocida más común de discapacidad intelectual y problema de desarrollo.

Las revisiones sobre la investigación que aparecen en este número señalan todo un conjunto de desafíos con los que se enfrenta la investigación sobre las manifestaciones biológicas y conductuales y su tratamiento en el síndrome de Down. Aunque la trisomía del cromosoma 21 o de parte de él es la causa identificada del síndrome de Down, no queda claro todavía cómo esta trisomía se traduce en el fenotipo tal como lo apreciamos en el síndrome de Down. Los avances que realizamos en la genética de mamíferos, y concretamente en la especie humana, nos sugiere ciertas aproximaciones para comprender la amplia variabilidad que observamos en este fenotipo, al tiempo que contribuye a establecer correlaciones significativas entre el genotipo y el fenotipo. Todo ello va a exigir una estrecha colaboración entre los investigadores centrados en el síndrome de Down y los investigadores que se esfuerzan por comprender mecanismos genéticos básicos. Sin duda, un tema central que nace de las revisiones de este volumen es la necesidad de promover consorcios multidisciplinares de investigación a la hora de abordar los problemas complejos que existen en la relación genotipo-fenotipo.

Los modelos de ratón del síndrome de Down proporcionan la oportunidad de comprender la modulación del funcionamiento de los circuitos cerebrales desde el comienzo del desarrollo hasta el envejecimiento. Abren también una ventana para comprender la variabilidad de los rasgos fenotípicos en el síndrome de Down. Sin embargo, los modelos de ratón son caros de desarrollar y mantener. Los investigadores básicos que utilizan los modelos de ratón para las triso-

**EN RESUMEN** | Acaba de aparecer un número especial de la revista "Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews" sobre el síndrome de Down. Es una revista que publica la Sociedad de Pediatría del desarrollo en conjunción con los Centros de Investigación sobre retraso mental y Problemas del Desarrollo. El número ofrece un conjunto de revisiones actualizadas sobre la investigación en los temas más candentes del síndrome de Down, que pueden verse en la sección de libros de nuestra revista (pág. 1). Como epílogo del número especial, sus editores proponen en este artículo su reflexión sobre el camino que debe seguir la investigación en este campo y describen las iniciativas que se están tomando en los Estados Unidos para promover una fuerte expansión de la investigación sobre el síndrome de Down. Por su interés excepcional, ofrecemos íntegramente una traducción del artículo.

## MARSHA SELTZER

Trabaja en el Waisman Center de la Universidad de Wisconsin.

E-mail: mseltzer@waisman.wisc.edu

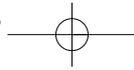


mías solicitan de forma universal las ayudas financieras necesarias que les permitan acceder a estos recursos. Se necesita que exista una estrecha cooperación entre los investigadores que desarrollan y utilizan los modelos de ratón y los investigadores que desarrollan una comprensión más profunda y completa de todos los aspectos que conciernen al síndrome de Down, si se quiere asegurar la trascendencia y el uso más ventajoso que reportan los modelos de ratón.

El síndrome de Down ofrece una oportunidad única para estudiar la relación íntima entre desarrollo y envejecimiento. La presencia de placas de amiloide en estado muy inicial en los cerebros de bebés y niños con síndrome de Down y la maduración de estas placas con la edad sirve como elemento básico para establecer la conexión en la investigación entre las disciplinas de neurobiología del desarrollo y del envejecimiento cerebral. Se necesitan estudios a largo plazo para examinar las alteraciones que se producen en la memoria operacional de las personas con síndrome de Down. Para disponer de una batería de instrumentos sensibles capaces de evaluar el funcionamiento cognitivo en etapas de edad diversa, habrá que determinar muy cuidadosamente el funcionamiento de base en razón del cual se pueda valorar la mejoría o el declive. Resulta prioritario desarrollar formularios equivalentes para una determinada edad que contengan ese tipo de instrumentos de evaluación. Esto va a ser de la mayor importancia si se tiene en cuenta que empieza a disponerse de nuevas estrategias de tratamiento dentro del campo de la investigación sobre la enfermedad de Alzheimer, muchas de ellas aplicables de forma específica para las personas con síndrome de Down.

No hace más de 10 años carecíamos de ensayos de investigación clínica que abordaran los problemas cognitivos en relación con el envejecimiento en el síndrome de Down. Actualmente hay todo un puñado de estudios que demuestran que es posible reclutar y conservar a los participantes en estos ensayos, y estudiar y publicar los resultados interesantes de los ensayos clínicos en esta patología. Sin embargo, hasta ahora los estudios clínicos disponen de poco poder porque están realizados en pocas personas con síndrome de Down y pertenecientes a una sola etapa de edad. Es preciso formar a especialistas en ensayos clínicos y elaborar una base de datos nacional que pueda abordar las diferencias demográficas, incluidas las diferentes tasas de morbilidad y mortalidad que existen entre las personas con síndrome de Down pertenecientes a distintos grupos étnicos.

Al disponer de poblaciones de distinta representación demográfica, se ampliará nuestra



capacidad para comprender no sólo el impacto que el tener un hijo con síndrome de Down ejerce sobre la familia, sino cómo se puede influir sobre las familias para mejorar el entorno en el que vivan las personas con este problema.

También merece investigación el ambiente educativo; si se diseñan buenas aulas experimentales basadas en las cuestiones que surgen de una investigación bien concebida, podrán trasladarse muchas de las observaciones básicas recogidas sobre el desarrollo cognitivo a la vida real y el bienestar de una persona con síndrome de Down. Por último, si se quiere disponer de una caracterización completa del fenotipo conductual en el síndrome de Down, se necesita examinar el desarrollo del lenguaje como complemento de la cognición, así como las alteraciones psicopatológicas que pueden surgir en estas personas. Se necesitan estudios que analicen las posibilidades de intervención para incrementar los avances en lenguaje y educación, reducir los trastornos psicopatológicos y favorecer el funcionamiento de la familia, en paralelo con los ensayos clínicos dirigidos a evaluar los tratamientos con fármacos u otros métodos biológicos.

Tampoco podemos olvidar los diversos problemas de carácter médico que suelen tener las personas con síndrome de Down, y que abarcan áreas muy diversas: cardiopatías congénitas, leucemias, epilepsia, problemas de endocrinología, inmunología, infecciones, otorrinolaringología, oftalmología, ginecología, etc. Va a ser un área prometedora de investigación el analizar el impacto de estos problemas médicos –comorbilidad– sobre la trayectoria que siga el desarrollo cerebral en el síndrome de Down.

A partir de aquí, ¿hacia dónde nos dirigimos? El contenido científico de las revisiones expuestas en este volumen puede ser contemplado como uno de los bloques que han de conformar la agenda o programa de investigación sobre el síndrome de Down a escala nacional. Para que sea realmente útil, una agenda o proyecto de investigación debe ofrecer un plan bien preciso que delimite los antecedentes, las bases que la fundamentan, los objetivos, la metodología, los plazos temporales, el presupuesto y los hitos sucesivos a alcanzar. Esto requiere que haya un consenso, una priorización de objetivos y un compromiso por parte de un conjunto variado de accionistas. En 2006, el Congreso de Estados Unidos ordenó que los National Institutes of Health (NIH) organizaran una fuerza operativa de trabajo trans-NIH capaz de crear un plan de investigación dirigida a maximizar y mantener la función cognitiva de las personas con síndrome de Down a lo largo de su vida. Esta fuerza operativa ha solicitado la opinión de expertos provenientes de diversas áreas, y se está preparando ahora un informe que ha de ser entregado al Congreso de Estados Unidos. El Centro Nacional de Defectos de Nacimiento y Trastornos del Desarrollo, una sección de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, ha organizado una conferencia dirigida a establecer la agenda de investigación que ha de seguir la sanidad pública. Los representantes de la industria han mostrado creciente interés para compartir sus proyectos con científicos de los grupos de investigación sobre el síndrome de Down. La National Down Syndrome Society está dispuesta a compartir con un número de organizaciones dedicadas a la investigación y defensa del síndrome de Down la coordinación de la fuerza operativa que establezca la agenda de la investigación a escala nacional.

Todos estos esfuerzos e iniciativas auguran un buen porvenir para el futuro de la investigación sobre el síndrome de Down, el establecimiento de las bases de datos, y el apoyo a Centros multidisciplinares sobre el síndrome de Down. Ojalá los editores de esta revista en la que se ha publicado el presente número monográfico sobre el síndrome de Down se vean obligados a mostrar la actualización los avances en la investigación en un próximo futuro.

## AGRADECIMIENTO

El presente trabajo es la traducción autorizada del artículo “Toward a research agenda for Down syndrome”, publicado en *Mental Retardation and Developmental Disabilities Research Reviews*, vol. 3, p. 288-289, 2007.

