

¿Guardan relación las funciones cognitivas de los niños con síndrome de Down con su participación?

Tanya Rhitman, Esti Tekuzener, Sula Parush, Alex Tenenbaum, Steven J Bachrach, Asher Ornoy

Developmental Medicine & Child Neurology (DOI: [10.1111/j.1469-8749.2009.03356](https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03356)).

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, a la hora de evaluar la situación de la salud de un individuo, es vital adoptar un enfoque holístico (globalizador) que abarque desde las funciones que puede realizar su organismo (en las que se incluye el concepto de coeficiente intelectual o CI), hasta las actividades que realmente realiza, definidas como la capacidad para ejecutar una tarea o acción, y su participación que queda definida como su implicación en las diversas situaciones de la vida. Funciones capaces de realizar, actividades reales que ejecuta y participación en la vida real son los tres grandes parámetros que definen el modelo biopsicosocial que propone la Organización Mundial de la Salud para definir la salud y el bienestar de un individuo desde una perspectiva globalizadora.

El síndrome de Down presenta un perfil propio, con características que van lógicamente asociadas al desarrollo personal, tanto en lo que concierne a las funciones que realiza como a la actividad que es capaz de desempeñar. Es bien conocida la extrema variabilidad que existe en el espectro y en el nivel de los déficit que se aprecian, como consecuencia de factores tanto biológicos como ambientales.

Las limitaciones cognitivas de las personas con síndrome de Down van a ejercer una fuerte influencia sobre su nivel de funcionamiento, de modo que el grado de su CI influye sobre muchas de las áreas de dicho funcionamiento. Pero el CI cambia a lo largo del tiempo de modo que cae de forma marcada durante la primera década como consecuencia de que la edad mental crece en menor proporción que la edad cronológica; sin embargo, en la adolescencia y en la adultez los niveles del CI, aun siendo menores que en el resto de la población, se mantienen estables lo que significa que la ejecución progresa en paralelo con la edad.

Una vez que los niños con síndrome de Down han abandonado el programa de atención temprana, ¿cómo se perfila su desarrollo a lo largo de un proceso continuado en esas tres vertientes: la función del individuo, sus actividades académicas y su participación? Esta es la pregunta a la que los autores de esta investigación quisieron encontrar respuesta. Para ello realizaron un estudio en 60 niños con síndrome de Down, 33 varones y 27 mujeres, con edades comprendidas entre 5 años (a) 10 meses (m) y 15a 8m. Todos ellos habían sido tratados en el Jerusalem Institute for Child and Family Development hasta su escolarización a la edad de 3-4 años, y allí habían recibido una intervención holística. Esta intervención había consistido en una sesión semanal durante el primer año en su propio domicilio a cargo de una terapeuta física u ocupacional que dirigía el desarrollo sensorial, motor y cognitivo; y al año eran tratados en el Instituto de Jerusalén por un terapeuta ocupacional o físico y un logopeda, hasta que se integraban en un centro escolar.

Los niños fueron divididos en 3 grupos:

- menor edad (n = 20, 12 niños y 8 niñas, edades entre 5a 10m y 7a 8m)
- edad intermedia (n = 21, 9 niños y 12 niñas, edades entre 7a 9m y 10a)
- mayor edad (n = 19, 12 niños y 7 niñas, edades entre 10a 2m y 15a 8m).

A todos los niños se les pasó los siguientes test:

- Análisis del CI (capacidad cognitiva/académica: escala de Stanford-Binet de Inteligencia, 4ª edición) (SBIS)
- Habilidades sociales y capacidad adaptativa: escalas Vineland de Conducta Adaptativa (VABS)
- Integración visomotora (test de Integración Visomotora Beery-Buktenica)

Los principales hallazgos fueron los siguientes:

1. En el subtest de la memoria a corto plazo (SBIS) las niñas puntuaron mejor que los niños.
2. En el subtest de función motora (Beery), las niñas puntuaron mejor que los niños si bien no se apreciaron diferencias entre sexos en las mediciones específicas VABS que evaluaban copiar, escribir a mano y escritura libre.
3. Hubo un incremento gradual, correlativo con la edad, en todas las puntuaciones del test de Beery: integración visomanual, percepción visual y coordinación motora. Este hallazgo significa que, conforme crecen, los niños entre 6 y 16 años muestran mejor control grafomotor y son más capaces de imitar y discriminar entre distintas figuras. Cabe deducir que existe una maduración funcional del cerebro, aunque a una velocidad más lenta que en los demás niños, lo que ofrece buenas oportunidades para desarrollar la funcionalidad de la escritura.
4. No hubo incremento gradual con la edad en los tests de VABS y SIBS. Las puntuaciones permanecieron estables.
5. Hubo una asociación positiva entre el CI y las demás mediciones de integración visomotora (Beery) y de la conducta adaptativa (VABS). Esto implica que el CI de los niños con síndrome de Down guarda relación con su capacidad para conseguir la implementación de los componentes funcionales y para participar en actividades específicas. Este resultado es también importante si se tiene en cuenta la información de que los logros funcionales obtenidos en la niñez parecen mantenerse en la adultez. Es decir, los adultos con síndrome de Down que mejor se comportan en términos de independencia en la vida diaria y en mantener su empleo laboral son los que participaron en experiencias escolares que estaban estructuradas para enseñarles tareas específicas.

Si la adquisición de habilidades y destrezas funcionales (que se mantienen en la adultez) dependen de su CI (que puede disminuir con la edad), es fundamental proporcionar intervenciones dirigidas a mejorar su funcionalidad lo más tempranamente posible. Y con más razón si se tiene en cuenta que el perfil funcional de los niños con síndrome de Down mejora con la edad, como se ha demostrado en este estudio.

Por lo general, los programas de intervención para el síndrome de Down ponen su acento en las estructuras y funciones del cuerpo: es preciso encontrar un puente con las actividades de participación.

Existe un factor individual de personalidad que puede ser especialmente marcado en los niños con síndrome de Down: las diferencias en motivación. Es posible que aquellos que obtuvieron peores puntuaciones en los test de desarrollo tuvieran mayor déficit en su motivación más que en un retraso funcional como tal. Es decir, los niños con síndrome de Down que mejor realizaron los test estructurados pueden ser los que tienen mayor nivel de motivación, y por tanto se encuentran mejor predispuestos a conseguir mayor nivel de funcionamiento adaptativo, debido a su mayor tendencia o deseo de experimentar y aprender.

De todo ello se deduce que la intervención ha de ir dirigida a mejorar los componentes funcionales, y a conseguir que estas funciones actúen como puente hacia la participación real en las actividades apropiadas a cada edad.

COMENTARIO

El cambio en los paradigmas y mediciones de la salud, de acuerdo con los conceptos internacionalmente adoptados, nos lleva a la necesidad de cambiar los focos de intervención en nuestros tratamientos a niños con síndrome de Down, en el sentido de acentuar la participación y la adquisición de habilidades específicas y funcionales. Dado que aumenta la proporción de personas con síndrome de Down que viven en sus domicilios y viven más años, esta independencia funcional se convierte en un elemento vital para su calidad de vida.

El hecho de que la función aumente de forma continuada con la edad, si se ha proporcionado esta intervención, da mayor relieve a la necesidad de que la intervención en los niños se esfuerce por mejorar las funciones del cuerpo y ponga su máximo interés en conseguir la adquisición de las habilidades funcionales que permitirán incrementar la participación en actividades apropiadas a su edad. No parece demostrarse una parada o estabilización en estas adquisiciones, por lo que hemos de revisar nuestra vieja concepción sobre el potencial funcional y educativo de los niños con síndrome de Down.

Animamos, pues, a que los responsables de llevar a la práctica la formación de los niños con síndrome de Down tengan en cuenta estas posibilidades y mantengan como referente de futuro la necesidad de potenciar la formación funcional, adaptativa y participativa, a partir de la realidad individual de cada niño.

¿Por qué las personas con síndrome de Down son más sensibles a la toxicidad de las antraciclina?

James L. Kalabus, Carrie C. Sanborn, Raqueeb G. Jamil, Quiuying Cheng, Javier G. Blanco

Drug Metabolism Disposition 2010, August 20.
[doi:10.1124/dmd.110.035550](https://doi.org/10.1124/dmd.110.035550)

RESUMEN

Diversos fármacos con estructura ‘antraciclina’ son utilizados para el tratamiento habitual de algunos cánceres y leucemias. Una de las reacciones adversas de las antraciclina es la cardiotoxicidad que consiste en la aparición de insuficiencia cardíaca, por lesión tóxica del miocardio (miocardiopatía). Se piensa que la causa de esta lesión se debe, no a las antraciclina como tales, sino a sus metabolitos alcohólicos C-13 que son producidos por la acción de la enzima carbonil reductasa 1 (CBR1).

Se ha comprobado que las personas con trisomía 21, y concretamente los niños con leucemia, tienen un mayor riesgo de presentar esta miocardiopatía producida por las antraciclina. El gen de la CBR1 se encuentra en el cromosoma 21 por lo que cabe pensar que se encuentra sobreexpresado en las personas con síndrome de Down y, en consecuencia, se producirían más metabolitos alcohólicos tóxicos de las antraciclina en los pacientes que han de recibir estos fármacos para tratar el cáncer. Esa podría ser la causa de que estas personas sean más sensibles a la acción tóxica de estos fármacos.

Para profundizar en esta cuestión, el presente trabajo de investigación se propuso analizar si la enzima CBR1 se encuentra aumentada en el corazón de donantes con síndrome de

Down, y si la actividad de esta enzima para metabolizar un fármaco con estructura de 'antraciclina', la daunorubicina, se encuentra aumentada en estos corazones, en comparación con la de los corazones de donantes que no tienen síndrome de Down.

Para ello compararon los datos obtenidos en 4 corazones de donantes con síndrome de Down (corazones-SD) frente a los obtenidos en 15 corazones de donantes sin síndrome de Down (corazones no-SD). La actividad del gen CBR1 fue medida a través de la presencia de su mRNA CBR1 y de los niveles de la proteína correspondiente CBR1. Los corazones-SD mostraron una expresión del mRNA CBR1 que fue 1,8 veces mayor que en los corazones no-SD. Y los niveles de proteína CBR1 fue 1,9 veces mayor en los corazones-SD que en los no-SD. De forma equivalente, la actividad de la enzima CBR1 para metabolizar a la 'antraciclina' daunorubicina en su derivado daunorubicinol fue 1,7 veces mayor en los corazones-SD que en los no-SD.

Los resultados muestran, por tanto, que los corazones-SD presentan una mayor actividad de la enzima CBR1 capaz de convertir la daunorubicina en su metabolito potencialmente tóxico, el daunorubicinol. En consecuencia, los pacientes con síndrome de Down sometidos a la acción de la daunorubicina para su tratamiento de cáncer o de leucemia pueden tener mayores niveles del derivado tóxico en su corazón, y ser por tanto más sensibles a la toxicidad de este fármaco. El grado de incremento en los niveles de expresión (mRNA CBR1, proteína CBR1 y actividad de la CBR1) en los corazones-SD es próxima a 1,5 (relación 3/2), lo cual indica que se debe al factor de dosis génica: existen 3 copias del gen en los corazones-SD en lugar de las 2 propias de los corazones no-SD.

COMENTARIO

El estudio aquí resumido es un ejemplo sencillo de cómo indagar sobre aspectos importantes relativos al síndrome de Down; en este caso, la mayor sensibilidad a la toxicidad provocada por algunos medicamentos, que se explica por la mayor actividad de una enzima como consecuencia de haber una mayor carga del gen responsable de la síntesis de esa enzima. Esto no significa que no haya que administrarlos, si resultan necesarios, sino que habrá que ser más cuidadosos con la dosificación.

El estudio suscita otro tema de interés, como es reflexionar sobre si una persona con síndrome de Down puede o no donar órganos (incluida la sangre). El trabajo muestra que un órgano de una persona con síndrome de Down, en este caso el corazón, contiene células trisómicas que sobreexpresan los genes que son activos en ese particular órgano (en este caso el CBR1). En el grado en que esa sobreexpresión puede ocasionar una alteración en la función del órgano, no parece que sea prudente donar ese órgano a otra persona pues puede trasplantar un órgano en sí mismo deficiente.