

Estacionalidad de la trisomía 21 - ¿juegan algún papel los contaminantes ambientales?

Seasonality of fetal trisomy 21 - have ambient air pollutants played a role?
Man-Kin Chung, Terence T. Lao, Yuen-Ha Ting, Tze-Wai Wong, Tak-Yeung Leung
The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, Early On-line (5 jun 2014),
doi 10.3109/14767058.2014.924104

RESUMEN

Son varios los factores de riesgo que se han postulado como posibles factores que contribuyen a la aparición de una aneuploidía cromosómica, y concretamente de la trisomía 21 (síndrome de Down). Se resumen en la siguiente tabla:

Factores ambientales

- Exposición a radiación ionizante
- Exposición a gas de incineraciones
- Exposición a productos clorurados
- Exposición a pesticidas y solventes

Factores genómicos

- Error en la espermatogénesis masculina
- 667C T materna: polimorfismo en la metileno tetrahidrofolato reductasa

Otros factores de riesgo

- Edad materna avanzada
- Tabaco de la madre
- Utilización de anticonceptivos
- Estado socio-económico
- Estilo de vida de los padres

Pero muchos de ellos son discutibles y seguimos sin saber las causas reales de la trisomía. Ciertamente, hay productos tóxicos que alteran la meiosis cromosómica y pueden ocasionar una no-disyunción en la meiosis, mecanismo que está en el origen de las trisomías. El problema está en saber qué productos presentes en la contaminación ambiental, a la que estamos actualmente tan expuestos, pudieran poseer mayor capacidad de ocasionar estas alteraciones.

El actual trabajo aborda este problema de una forma original. En primer lugar, analiza en una amplia población de Hong Kong el número de concepciones y nacimientos de fetos con síndrome de Down, y trata de ver si las curvas muestran una estacionalidad a lo largo del año; es decir, si hay estaciones en las que la concepción es más elevada que en otras. Y en segundo lugar, analiza el grado de contaminación ambiental para determinados productos a lo largo del año. Finalmente, analiza si hay alguna correlación positiva o negativa entre la presencia de productos supuestamente contaminantes y el índice de concepciones de fetos con síndrome de Down.

El estudio se realizó en el Hospital Príncipe Gales de la Universidad China de Hong Kong que tiene una tasa media de 5.000 nacimientos/año. Estudiaron los casos de trisomía 21 que aparecie-



ron entre enero de 2002 y diciembre de 2009, diagnosticados prenatalmente o tras el nacimiento, y confirmados siempre mediante cariotipaje fetal. A partir de esas fechas se calculó el posible mes de segregación del cromosoma 21 durante la formación de gametos. Los datos sobre contaminantes fueron obtenidos de las cifras que aparecen en las estadísticas oficiales. Los compuestos considerados fueron: NO, NO₂, SO₂, CO y O₃ (ozono).

Durante el período considerado, hubo 48.804 nacimientos, y se registraron 113 casos de trisomía 21: 2,32 por 1.000 nacimientos; el 61% (69/113) se apreció en madres de 35 años o más. Entre enero y junio, la incidencia media fue superior a 2,5/1.000 nacimientos, siendo la mayor en febrero de 3,45/1.000 nacimientos. La incidencia más baja fue en octubre: 1,28/1.000 nacimientos. La diferencia entre ambas fue estadísticamente significativa ($p = 0,003$). En conjunto, la incidencia en invierno fue significativamente mayor que en primavera y otoño, siendo la del verano significativamente diferente de la del otoño.

Se obtuvieron los valores medios mensuales de óxidos de nitrógeno, SO₂, CO y O₃ para los períodos 2002 a 2009, apreciándose diferencias en los niveles a lo largo del año para cada año. Cuando se correlacionaron estos niveles con las tasas de trisomía fetal, se apreció una correlación positiva estadísticamente significativa para el NO ($p = 0,017$), y una correlación inversa estadísticamente significativa para el O₃ en el tiempo de la concepción.

Los autores del trabajo indican que, en conjunto, la incidencia de concepciones de trisomía 21 en Hong Kong se encuentra en el límite superior de las cifras mundiales, por lo que consideran que esa población se encuentra en el grupo de alto riesgo. En segundo lugar, basándose en la estimación del mes de la concepción, consideran que existe una estacionalidad en la incidencia, siendo la más alta en invierno. Estacionalidad que no siempre se ha visto confirmada por otros trabajos. De los múltiples factores posiblemente responsables, analizan los relacionados con la contaminación ambiental, la cual, a su vez, también presenta estacionalidad. De los compuestos analizados, es el nivel de NO el que muestra una correlación positiva con la incidencia de concepciones trisómicas. No ofrecen una explicación; como hipótesis, aventuran la posibilidad de que el NO se comporte como un radical reactivo potente que actúe a nivel celular y molecular. El exceso de NO ejerce un estrés nitrosoactivo capaz de alterar proteínas celulares y de alterar la función de las mitocondrias. La consecuencia sería un error del ovocito en la fase de meiosis.

El otro hallazgo intrigante es la acción aparentemente protectora del ozono (O₃) ambiental, para la que no ofrecen una explicación. Señalan que el NO es uno de los más potentes destructores del O₃.

COMENTARIO

Se trata de un estudio meramente observacional pero sugerente. Primero, encuentran estacionalidad en la incidencia de la trisomía 21. Después, encuentran relación positiva o negativa con la estacionalidad de determinados compuestos ambientales. La acción de contaminantes ambientales sobre aspectos que son claves en la biología es objeto de intenso estudio. Que determinados productos llegan a afectar peligrosamente e incluso letalmente la actividad de los genes está claramente demostrado, como es el caso de productos inhalados en la combustión del tabaco. Las radiaciones lesionan los cromosomas y alteran sus mecanismos de división y de disyunción. Es difícil demostrar en muchas ocasiones una clara relación causa-efecto.

En el caso de la no-disyunción como mecanismo de la trisomía 21, es preciso tener en cuenta que esa no disyunción es mucho más frecuente en la meiosis I, que tiene lugar muy tempranamente en la vida del ovocito, años antes incluso de que exista fecundación. Por tanto, si los datos sobre los niveles de NO presentados en el presente estudio (que se fijan en la fecha probable de fecundación) tienen algún valor, se referirían solamente a la posible no disyunción presente en las etapas más próximas a la fecundación, que es la menos frecuente como causa de trisomía 21.

