

**Mesa Redonda:** Los niños y adolescentes con síndrome de Down

**Tema:** Aspectos genéticos

**Autor:** Dra. Patricia Kaminker

**Fecha:** jueves 27 de septiembre

El Síndrome de Down (SD) es la forma de discapacidad cognitiva más frecuente causada por una anomalía cromosómica detectable por técnicas citogenéticas convencionales, donde se observa una trisomía completa del cromosoma 21 (T21) en la mayoría de los casos. Su fenotipo es característico y ocurre con una frecuencia de alrededor de 1 en 700 recién nacidos vivos.

Alrededor del 95% de los casos está determinado por trisomía 21 libre en línea celular pura y entre 2% al 4% presentan un mosaicismo con línea normal/trisómica. La ocurrencia de estas formas presenta una correlación con la edad materna. Aproximadamente el 2% al 4% de los casos de SD ocurren por rearreglos cromosómicos estructurales, siendo el más frecuente la translocación de tipo robertsoniana (fusión por el centrómero) entre un cromosoma 14 y un 21.

La T21 resulta clínicamente en SD pero todavía poco es conocido acerca de cómo el incremento de la dosis génica causa el efecto pleiotrópico (afección de múltiples órganos y sistemas) que se observa en el síndrome.

El estudio de pacientes, con trisomía 21 parcial (no de todo el cromosoma, sino de sólo un fragmento), ha permitido definir un área de aproximadamente 1.6 megabases (Mb) en el brazo largo (q) del cromosoma 21, en la región de banda 22 (21q22), la cual, si se encuentra por triplicado, determina ciertos rasgos característicos del SD, tales como: retardo mental, hipotonía, rasgos faciales típicos (oblicuidad hacia arriba de aperturas palpebrales, epicanto, puente nasal deprimido, protrusión lingual), manos cortas y anchas, clinodactilia (incurvación) de 5º dedo, separación de primer dedo del pie, talla corta, manchas de Brushfield y dermatoglifos característicos. Esta porción del cromosoma 21 se ha denominado **“Región Crítica para SD”** (DSCR por sus siglas en inglés), la cual contiene varios genes, cuyo número y función queda aún por determinar.

Varios trabajos señalan que, en la determinación del fenotipo, también intervienen genes que se encuentran por fuera de la DSCR en el cromosoma 21, abarcando también genes de otros cromosomas.

Actualmente se trabaja intensamente en desentrañar la compleja correlación entre el fenotipo SD y el genotipo determinante de los rasgos más característicos, sobre todo aquellos vinculados al retardo mental y manifestación temprana de Enfermedad de Alzheimer que presentan los individuos afectados. Esta última estaría vinculada a la sobreexpresión del gen APP (Proteína Precursora Amiloide)..

La creación de modelos de ratones transgénicos, como el Ts 65Dn desarrollado en 1990, facilita la comprensión de las bases bioquímicas y moleculares que intervienen en la producción del SD y el despliegue de estrategias terapéuticas más eficaces.

Desde 1927 a la fecha, la expectativa de vida ha variado desde 9 a 60 años, y se ha documentado el aumento del rango del CI en aquellos niños bajo programas de intervención temprana con apoyo familiar, lo cual evidencia la importancia de los cuidados específicos para las personas que presentan SD y pone, una vez más, de manifiesto, la constante interacción entre los factores genéticos y medioambientales en la producción del fenotipo emergente.

## 2º Congreso Argentino de Discapacidad en Pediatría

27, 28 y 29 de Septiembre de 2012

*Sede: Panamericano Buenos Aires Hotel & Resort  
Ciudad de Buenos Aires*

---

Frente al desarrollo exponencial de los conocimientos y avances científicos en torno al tema, debe enfatizarse la importancia del rol del pediatra como nexo integrador y coordinador del seguimiento del niño con SD y su familia, en el marco de la atención primaria de salud.