



## Los avances en investigación



MANÉ ESPINOSA

La compañía chilena Manantial de Ilusión, formada por 26 jóvenes con síndrome de Down, presentó en el congreso de la T2IRS la obra *Cactus, sólo muere lo que se olvida*

# El síndrome de Down puede ser clave para tratar el Alzheimer

*El estudio de este trastorno genético ofrece datos útiles a quien no lo sufre*

CRISTINA SÁEZ  
Barcelona

**H**ace 16 años, cuando Michelle Sie Whitten supo que su hija Sophia tendría síndrome de Down, empezó a investigar este trastorno genético con el que nacen unos 5.000 bebés al año en Estados Unidos y 300 en España. A pesar de ser la principal causa de retraso cognitivo, esta norteamericana, presidenta de la Fundación Síndrome de Down Global, descubrió que se dedicaban escasos recursos a estudiarlo y que apenas se sabía nada acerca

del que es actualmente el principal problema de salud y causa de muerte de esta población.

“La esperanza y la calidad de vida de las personas con Down había aumentado mucho. Se había pasado de los 25 años de media en 1950 a los más de 65 actuales. Pero entonces ya comenzaba a verse que, a cambio de vivir más y mejor, las personas con Down tenían un riesgo muy elevado de desarrollar Alzheimer”, explica Sie Whitten, que participó recientemente en la tercera edición del Congreso Internacional de la Sociedad de Investigación Trisomía 21 (T2IRS, por sus siglas en inglés), celebrado en el Cosmocaixa, en Barce-

lona, con el impulso de La Caixa.

Hoy se sabe que la mayoría de personas con este trastorno genético padecerán Alzheimer. El motivo se halla en el propio origen del Down: tener el cromosoma 21 triplicado. Dentro de este cromosoma hay unos 400 genes y entre ellos uno que codifica para la proteína precursora amiloide, conocida como APP, los ladrillos sobre los que se cimienta el Alzheimer.

“Cualquier persona sin Down que tuviera tres copias de ese gen, desarrollaría sin duda Alzheimer a una edad temprana”, asegura Juan Fortea, director de la Unidad Alzheimer-Down del Hospital Sant Pau de Barcelona y de la Fundación Catalana de Síndrome

**DE 25 A 65 AÑOS DE MEDIA**

**La esperanza de vida de los afectados por la anomalía congénita se ha triplicado**

**INCIDENCIA**

**En España nacen unos 300 niños al año con esta alteración de los genes**

de Down. En las personas con este trastorno genético suele diagnosticarse de media a los 55 años, lo que coincide con “un momento de extrema fragilidad de sus cuidadores, que suelen ser los padres, que ya son mayores y a su vez pueden padecer alguna enfermedad neurodegenerativa o incluso ya no vivir. Es la tormenta perfecta”, añade este neurólogo.

La biología del Alzheimer de las personas con Down es muy parecida a la de la población general. En ambos casos hay dos proteínas que desempeñan un papel clave, beta-amiloide y tau, que se acumulan en el cerebro formando placas y ovillos alrededor de las neuronas, impidiéndoles que se





#### DATOS PARA LA ESPERANZA Y SOBRE UN CONGRESO MÉDICO

#### Multidisciplinar

La T21RS agrupa a investigadores que trabajan en Down desde perspectivas muy diversas.

#### Ciencia y sociedad

En esta edición han participado más de 300 investigadores y 80 familias de todo el mundo.

#### Programa pionero

57 investigadores jóvenes de diferentes países realizarán estancias cortas en laboratorios españoles donde se trabaja en Down.



#### En Catalunya

Hay unas 5.000 personas con síndrome de Down, de las que 3.500 son adultos.

## Una molécula del té verde mejora la cognición

■ Una molécula del té verde, la epigallocatequina galato (EGCG), es capaz de mejorar las funciones cognitivas de personas adultas con síndrome de Down. "Pueden planificar mejor el día, están más espabilados y despiertos", explica Rafael de la Torre, director del Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). Tras un ensayo clínico con adultos en el que se comprobó la eficacia de este tratamiento experimental, ahora el Centre de Regulació Genòmica (CRG) de Barcelona y el hospital del Mar han emprendido un estudio con 70 niños de entre 6 y 12 años para comprobar su seguridad y efecto en la población pediátrica. "La EGCG ayuda a modular la plasticidad cerebral, a modificar la estructura y función del cerebro en relación al aprendizaje y la memoria", explica la neurobióloga Mara Dierssen, del CRG. "Y es en los primeros años de vida cuando podemos incidir de forma más importante y que los beneficios se trasladen a la edad adulta", señala esta investigadora.

comunicuen hasta que al final acaban muriendo. En el caso de las personas con Down, lo que dispara la producción de beta-amiloide y su acumulación es que tiene una copia extra del gen que genera esta molécula, mientras que en la población general, se desconoce el origen y la causa. Sólo que el cerebro a medida que envejece deja de ser capaz de "limpiarse". "Investigar la enfermedad en Down es clave para poder entenderla mejor y tratar de encontrar formas de retrasar su inicio o evitarlo. Su estudio, además, revierte

#### BENEFICIO MUTUO

**Los estudios sobre esta mutación pueden dar valiosas pistas para retrasar la enfermedad**

#### ESTRATEGIA INNOVADORA

**Un ensayo clínico con personas que padecen esta demencia usa pulsos de luz y sonido**

conocimiento sobre la patología en la población general", dice Mara Dierssen, investigadora del Centre de Regulació Genòmica (CRG) de Barcelona y presidenta de la T21RS. En este sentido, recuerda esta científica, ya ha habido algunos descubrimientos clave en alzheimer que fueron realizados primero en Down.

"Ayudando a las personas con Down nos estamos ayudando a nosotros mismos, porque este síndrome nos permite entender muchas patologías con alta prevalencia en la sociedad. Alzheimer, pero también cáncer, porque las personas con Down parecen estar protegidas contra tumores sólidos. Comprender por qué permitiera avanzar enormemente en la investigación", remacha.

De ahí que tanto fundaciones de alzheimer como farmacéuticas hayan empezado a incluir a esta población en sus estudios, en búsqueda de las diferencias clave que abran la puerta a comprender mejor la enfermedad y a prevenirla. "Es perfectamente asumible que si un fármaco funciona en Down, lo hará en la población general", considera Andre Strydom, neurobiólogo del King's College de Londres. "De manera que cuando hallemos una cura o un tratamiento preventivo para las personas con Down, podremos empezar a encontrar curas para la población general", añade.

Pero no solo se están investigando aproximaciones farmacológicas. En el congreso de la T21RS, la investigadora del Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT) Li-Huei Tsai, presentó una estrategia pionera con luz y sonido que permite reducir la presencia de amiloide en el cerebro y prevenir la muerte celular. Para ello, aplica pulsos de luz y de sonido a 40 hertzios de frecuencia para generar ondas gamma en el cerebro y activar distintos tipos de neuronas, como las microglías, que se encargan de eliminar amiloide.

"Parece demasiado fácil para ser verdad, pero los resultados están ahí y son reproducibles", afirma Tsai, que acaba de emprender un ensayo clínico en enfermos de alzheimer. "En personas con Down se podría aplicar antes de que aparezcan los primeros síntomas de la enfermedad, para intentar retrasar su aparición o hacer más lento el avance, puesto que esta estrategia es totalmente segura y neuroprotectora".

También comienzan a surgir iniciativas como la Unidad de Síndrome de Down y alzheimer, puesta en marcha por el Hospital Sant Pau y la Fundació Catalana de Síndrome de Down, el primer programa de detección precoz del alzheimer en todas las personas con este síndrome mayores de edad. "De la misma manera que hemos podido tratar el resto de enfermedades asociadas a Down, como las cardiopatías congénitas, podremos llegar a tratar el alzheimer en esta población", asegura Fortea, que insiste que para ello médicos, investigadores, familias e industria farmacéutica deben ir de la mano.●

# "Investigar en este campo nos beneficia a todos"

Michelle Sie Whitten, Fundación Síndrome de Down Global

CRISTINA SÁEZ  
Barcelona

Michelle Sie Whitten preside la asociación de personas con síndrome de Down más importante del planeta, la Fundación Global de Estados Unidos. Desde su creación en el 2009, ha logrado que el gobierno norteamericano aumente en un 65% la inversión destinada a investigar este trastorno genético. Para Sie Whitten, una de las principales impulsoras del Congreso Internacional de la Sociedad de Investigación Trisomía 21, investigación, práctica clínica y familia deben ir de la mano.

**¿Por qué decidió crear esta fundación?**

Cuando estaba embarazada supe que mi hija Sophia tendría síndrome de Down y empecé a investigar sobre este trastorno genético. Descubrí que apenas recibía financiación por parte del gobierno federal, a pesar de que es la principal causa de retraso del neurodesarrollo. Era una situación claramente discriminatoria. Además, empecé a ir a todos los congresos científicos que se celebraban y recuerdo levantar la mano y preguntar, hace 15 años, por la relación entre alzheimer y Down. ¿Y nadie sabía nada! Así que junto a mi marido decidimos lanzar en 2009 la Fundación Síndrome de Down Global. Queríamos revertir esa situación.

**Han logrado que los Institutos Nacionales de Salud (NIH)**

**dediquen la mayor financiación del mundo para la investigación de síndrome de Down.**

No fue fácil y nos llevó 9 años, pero hemos pasado de 20 millones de dólares a 80 este año y 90 el próximo. Sabemos que esa financiación va a tener un impacto directo sobre la esperanza y la calidad de vida de las personas con Down.

**¿Cómo lo han conseguido?**

Para empezar, planteando que la investigación en síndrome de Down no sólo beneficia a las personas que lo tienen, sino a la población en general. Por desgracia, la incidencia de alzheimer, de enfermedades inmunitarias y de algún tipo de leucemia infantil es extremadamente elevada en la población con Down, mientras que, en cambio, los tumores sólidos, el infarto, la aterosclerosis son poco frecuentes. Investi-

**LA INCIDENCIA**

**En EE.UU. uno de cada 690 niños nace con trisomía o mutación del cromosoma 21**

**LA INVERSIÓN**

**Los estadounidenses dedican 80 millones de dólares para ahondar en esta área**

gar esas condiciones en Down no solo va a ayudar a estas personas y va a revertir la situación de discriminación que padecían, sino que además los descubrimientos que se realicen beneficiarán a la población general.

**En la mayoría de países occidentales la población con síndrome de Down se mantiene estable, mientras que en Estados Unidos aumenta en las últimas décadas. ¿A qué se debe?**

Para empezar, a que se ha triplicado su esperanza de vida desde que hemos empezado a tratarlas como personas. Hace no tanto, en EE.UU. se metía a entre el 80 y el 90% en instituciones, donde carecían de acceso a cuidados médicos, no iban al colegio, no se les estimulaba cognitivamente; a menudo, no podían salir ni del cuarto en que estaban recluidos. Incluso sufrían abusos sexuales, violaciones. Morían jóvenes, tras una vida trágica y de tortura. Ahora las personas con Down y con otras discapacidades se integran en la sociedad, van a la escuela.

**¿Nacen más niños con Down?**

Sí. Hace una década la estadística era uno de cada 1.000, hoy son ya 1 de cada 690. Las mujeres tienen hijos cada vez más mayores y eso aumenta exponencialmente la probabilidad de tener este síndrome. Y cuando reciben el diagnóstico, tal vez recuerdan a aquel compañero de clase, o a la chica que lleva el negocio de la esquinilla, y se dan cuenta de que son geniales. Y deciden continuar con el embarazo.●



Michelle Sie Whitten y su hija Sophia, fotografiadas en Barcelona el pasado día 8