

## El Síndrome De Down al pasar de los años

[Down Syndrome over the years]

Oleg Saldaña Bethancourth, Mirna Chung, Teresa Chávez, Indira Herrera

Servicio de Genética Médica y Genómica, Hospital del Niño Dr. José Renán Esquivel, Panamá;

Correspondencia: Dr. Oleg Saldaña / Email: oleg.genetica581@gmail.com

**Recibido:** 12 de marzo de 2023

**Aceptado:** 13 de marzo de 2023.

**Publicado:** 30 de abril de 2023

**Palabras clave:** Síndrome de Down, historia, Trisomía 21.

**Keywords:** Down Syndrome, history, trisomy 21.

**Aspectos bioéticos:** Los autores declaran no tener conflictos de interés asociados a este manuscrito y obtención de consentimiento informado de los pacientes. Este trabajo fue aprobado por el comité de ética institucional.

**Financiamiento:** Los autores declaran no haber recibido financiamiento externo asociado a este trabajo.

**Reproducción:** Artículo de acceso libre para uso personal e individual. Sujeto a derechos de reproducción.

**DOI:** 10.37980/im.journal.rspp.20232158

Los primeros datos fidedignos que se tienen de la trisomía 21 o síndrome de Down, se remontan a estatuillas confeccionadas por la cultura Tumaco-La Tolita (figura 1) [1], la cual se estableció desde la costa del norte de Ecuador hasta la costa sur de Colombia, encontrándose sus primeros registros desde los años 350 A.C hasta su decadencia en el año 400 D.C. Este descubrimiento nos permite afirmar la existencia de este síndrome desde hace miles de años, lo cual resulta bastante lógico considerando que constituye la cromosopatía más frecuentemente observada en la especie humana y el padecimiento más antiguo informado relacionado con discapacidad intelectual [2].

Otro hallazgo arqueológico importante corresponde a un cráneo Sajón que data del siglo VII D.C., en el que se identifican anomalías estructurales compatibles con un varón con este síndrome. Existen otras probables representaciones de la condición pertenecientes a la cultura Olmeca, pero estas aun no presentan suficiente evidencia científica que las sustente.

Durante la época del Imperio Romano, también se encuentran representaciones de la trisomía, siendo la muestra más fehaciente una estatuilla de mármol, que simboliza a Telesphoros, el dios de la convalecencia. Al mirar el rostro de la divinidad, varias características son similares a las de un niño con síndrome de Down: cara redonda, plana, con fisuras palpebrales oblicuas y hacia arriba, cuello corto, puente

nasal plano y, además, una separación importante entre el primer y segundo dedo del pie, con clinodactilia del quinto dedo 4 (figura 2).

Las primeras pinturas en donde se identifica un personaje con síndrome de Down datan de los siglos XV y XVI. En el panel izquierdo de la pintura "El Aachen Pasión Altar", del Maestro de los altares de Aquisgrán, se evidencia la imagen de un niño con características faciales parecidas a las de niños con síndrome de Down (figura 3). Uno de los pintores más sensibilizados para la época fue Andre Mantegna (1430-1506), quien pintó tres cuadros donde representó infantes con rasgos característicos del síndrome: "La virgen y el niño" y "Virgen y el niño con Santo

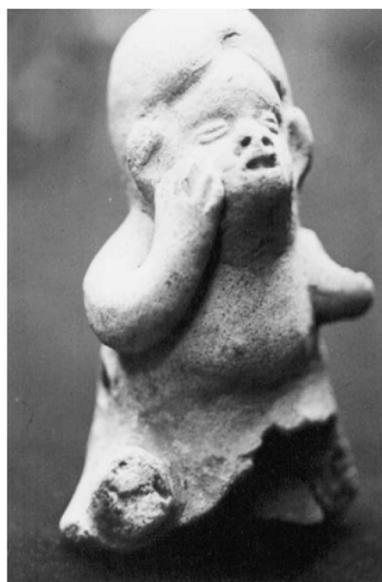


Figura 1. Imagen representativa de la cultura Tumaco-La Tolita. Imagen tomada del artículo "Genetic and other diseases in the pottery of Tumaco-LaTolita culture in Colombia - Ecuador", Jaime Bernál. 2006.



Figura 2. Estatua de Telesphoros. Imagen tomada de "Ancient Romans and Down Syndrome", Davide Vecchio, 2021.

Jerome y Luis de Toulouse". Andrea tuvo 14 hijos, uno de los cuales tenía Síndrome de Down, el cual se especula que fue el modelo de sus pinturas. Se conoce también que su mecenas, los Gonzaga, familia poderosa de Italia, tenían un hijo con una condición no identificada, pero que probablemente se trataba del Síndrome de Down, y se menciona que esto pudo ser inspiración para las obras 3 (figura 4).

La primera descripción fenotípica del Síndrome de Down, se dio en 1838 por el psiquiatra francés Jean Dominique Esquirol. Posteriormente en 1846 se da la publicación por Seguin de un tratado, en donde se brinda la descripción de una condición hasta ese momento denominada "idiotiefurfuracée" [1], por la apariencia de la piel que presentaban estos pacientes. Veinte años de-

pués, para el año de 1866, John Langdon Down, médico inglés, director del "Asilo para Retrasados Mentales de Earlswood" en Surrey, Inglaterra; describió en tres páginas y media el fenotipo distintivo característico de un grupo de niños con "retraso mental", que por primera vez diferenciaba a los niños que eran llamados "cretinos" (los que actualmente sabemos que tenían hipotiroidismo) y los "mongoloides". Este término se acuñó, de manera errónea, basándose en que los oriundos de la región de Mongolia tenían características faciales parecidas a estos pacientes y, además, eran considerados una raza primitiva y poco evolucionada. Aun en la actualidad se puede escuchar el uso común de este término que tiene una connotación despectiva, puesto que no fue hasta el año 1965 que la República Popular de Mongolia presentó la queja ante la Organización Mundial de la Salud (OMS), alegando que el término era ofensivo hacia su población y fue entonces que se sustituyó por el nombre actual de Síndrome de Down.

En 1932 tanto Davenport (genetista estadounidense), como Waardenburg (oftalmólogo holandés) sugirieron que la probable causa del síndrome era un reparto anormal de cromosomas. Sin embargo, debido a las limitaciones de la tecnología de la época y la incertidumbre del número de cromosomas en humanos, se esperó hasta 1956 para su aprobación, cuando Joe Hin Tijo y Albert Levan establecieron que el número regular de cromosomas en el ser humano y en condiciones normales es de 46 [5]. En 1959, bajo los embates que dejó la segunda guerra mundial y la carrera entre los grupos de Edimburgo, Suecia y Londres por encontrar la etiología del Síndrome de Down, es en Francia donde Jerome Lejeune (1926-1994), Marthe Gaurtrier y Raymond Turpin hacen el reporte de la primera cromosomopatía conocida y su causa: una tercera copia del cromosoma 21, dando origen desde ese momento a la citogenética clínica. Un año después de este descubrimiento, Polani y cols. señalaron la translocación como otra causa de Síndrome de Down; y en 1961, Clarke y cols. presentan el mosaicismo como tercera causa.

En el 2011, la Asamblea General de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) designó el 21 de marzo como Día Mundial del Síndrome de Down, con el objetivo de crear una mayor conciencia pública sobre la entidad y, con ello, recordar el valor de cada una de las personas que tienen esta condición genética, resaltar las valiosas contribuciones de las personas con discapacidad intelectual como promotores del bienestar y de la diversidad de sus comunidades; mostrar lo importante que es contribuir en su autonomía y promover su independencia, al igual que luchar por el reconocimiento de sus derechos.

El Síndrome de Down es una entidad genética secundaria a una alteración cromosómica numérica por la presencia de un tercer cromosoma 21. La incidencia estimada a nivel mundial es de 1 de cada 1000 recién nacidos, según la OMS. El 95% corresponde a la trisomía 21 libre o regular, causado por la no disyunción durante la meiosis; el 3-4% por translocación robertsoniana y el 1-2% restante por mosaicismo [6]. También podemos ver en una pequeña proporción (menor de 1%), trisomías parciales, donde está presente la duplicación de un segmento delimitado del cromosoma 21 [7].

El diagnóstico de Síndrome de Down puede realizarse antes o después del nacimiento. su confirmación es mediante la realización del cariotipo y, para diagnósticos rápidos, se pudiese utilizar la hibridación fluorescente in situ (FISH). El diagnóstico molecular resulta ser importante para confirmar la sospecha y brindar una asesoría genética donde se converse con los padres sobre el riesgo de recurrencia en nacimientos posteriores.

En el recién nacido el diagnóstico de síndrome de Down puede ser difícil. Sin embargo, a medida que el infante va creciendo, se pueden identificar una serie de características fenotípicas altamente prevalentes: discapacidad intelectual de grados variables, hipotonía, microcefalia, braquicefalia, puente nasal plano, hendiduras palpebrales oblicuas hacia arriba, epicanto, microtia, paladar ojival, exceso de piel en nuca, surco palmar transversal único, braquidactilia, hipoplasia de falange medio del quinto dedo, signo de la sandalia; algunos pacientes pudiesen presentar complicaciones cardíacas (46% de los casos), gastrointestinales, musculoesqueléticas, endocrinológicas, neurológicas, oftalmológicas, entre otras [8].

Actualmente con las cirugías cardíacas, las vacunas, el uso de antibióticos, terapias para el cáncer, el uso de hormonas tiroideas y fármacos anticonvulsivantes se ha mejorado enormemente tanto la calidad como la esperanza de vida de personas con Síndrome de Down, brindando una expectativa de vida que supera los 50 años [1].

El tratamiento de esta condición se basa en las necesidades físicas, intelectuales y sociales de cada individuo. Es de vital importancia la intervención precoz, puesto que ha sido ampliamente investigado y demostrado que los mejores resultados funcionales guardan una relación de proporcionalidad inversa con la edad de inicio de la estimulación, es decir: entre más temprano, mejores resultados.

## CONCLUSIONES

1. El Síndrome de Down es la cromosomopatía humana más frecuente y se distribuye a lo largo del mundo, en todas las razas y desde hace cientos de años.
2. Es la forma más frecuente de discapacidad intelectual causada por una aberración cromosómica.
3. En 1866, el médico inglés, John Langdon Down, describió en un escrito denominado "Observaciones en un grupo étnico de retrasados mentales", las características fenotípicas distintivas de este grupo de pacientes.
4. En el año de 1959 Jerome Lejeune, MartheGaurtrier y Raymond Turpin describen la etiología del Síndrome de Down, una tercera copia del cromosoma 21, posteriormente se hacen los descubrimientos de la translocación y el mosaicismo.
5. En año 2011, la Asamblea General de la ONU designó el 21 de marzo como Día Mundial del Síndrome de Down. La fecha escogida guarda relación con la trisomía de los cromosomas 21 (21/03). El objetivo es el de aumentar la conciencia pública sobre la dignidad inherente y las valiosas contribuciones que ofrecen las personas con discapacidad intelectual.
6. El lema para este año 2023 fue "Nos Decidimos", con el que se busca resaltar la importancia de su autonomía y su derecho de independencia para la toma de decisiones.

**BIBLIOGRAFÍA**

- [1] Mégarbané A, Ravel A, Mircher C, Sturtz F, Grattau Y, Rethoré MO, Delabar JM, Mobley WC. The 50th anniversary of the discovery of trisomy 21: the past, present, and future of research and treatment of Down syndrome. *Genet Med*. 2009 Sep;11(9):611-6. doi: 10.1097/GIM.0b013e3181b2e34c. PMID: 19636252.
- [2] López Morales P, López Pérez R, Parés Vidrio G, Borges Yañez A, Valdespino M. Reseña Histórica del síndrome de Down. *Revista ADM* 2000;57:5:193-199.
- [3] Dolores Barrera Pérez, *Obras de arte donde se retratan personas con Síndrome de Down*, 2017. URL disponible en: <https://apintoresyescultores.es/el-sindrome-de-down-retratado/>
- [4] Vecchio D, Macchiaiolo M, Gonfiantini MV, Bartuli A. Ancient Romans and Down Syndrome. *Pediatr Res*. 2021 Dec;90(6):1266-1267. doi: 10.1038/s41390-021-01366-0. Epub 2021 Feb 2. PMID: 33531671.
- [5] Gautier M. Cinquantenaire de la trisomie 21: retour sur une découverte [Fiftieth anniversary of the trisomy 21: return on a discovery]. *MedSci (Paris)*. 2009 Mar;25(3):311-5. French. doi: 10.1051/medsci/2009253311. PMID: 19361398. MacLennan S. Down's syndrome. *InnovAiT*. 2020;13(1):47-52.
- [6] Bull MJ. Down Syndrome. *N Engl J Med*. 2020 Jun 11;382(24):2344-2352. doi: 10.1056/NEJMr1706537. PMID: 32521135. Akhtar F, Bokhari SRA. Down Syndrome. [Actualizado Sep 2022]. En: StatPearls [Internet]. URL disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526016/>
- [7] Noble J. Natural history of Down's syndrome: a brief review for those involved in antenatal screening. *J MedScreen*. 1998;5(4):172-7. doi: 10.1136/jms.5.4.172. PMID: 9934646.
- [8] Cammarata Scalissi FR, Da Silva G, Cammarata-Scalissi G, Sifuentes A. Historia del síndrome de Down. Un recuento lleno de protagonistas. *CanPediatr*. 2010;34(3):157-159.