



**Mi Universidad**

**Ensayo**

*Derlin Guadalupe Castillo Gonzalez*

*Ensayo sobre Síndrome de Down*

*1er Parcial*

*Biología molecular en la clínica*

*Dr. Carlos Omar Pineda Gutierrez*

*Medicina Humana*

*8vo Semestre*

*Grupo "C"*

## Tabla de contenido

<b>INTRODUCCION</b>	<b>3</b>
<b>PREVALENCIA</b>	<b>4</b>
<b>INCIDENCIA</b>	<b>5</b>
<b>FISIOPATOLOGIA</b>	<b>6</b>
<b>ETIOLOGIA</b>	<b>6</b>
<b>BASE MOLECULAR</b>	<b>7</b>
<b>DIAGNOSTICO</b>	<b>8</b>
<b>TRATAMIENTO</b>	<b>10</b>
<b>TRATAMIENTO CON LA TECNICA CRISPR-Cas9</b>	<b>10</b>
<b>ESPERANZA DE VIDA</b>	<b>11</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>12</b>

## INTRODUCCION

El síndrome de Down, también conocido como trisomía 21, es una condición genética que afecta a millones de personas en todo el mundo, caracterizada por la presencia de una copia adicional del cromosoma 21. Esta alteración cromosómica ocurre de manera aleatoria durante la formación de los gametos, lo que provoca que el individuo posea 47 cromosomas en lugar de los 46 típicos. La condición se manifiesta de diversas formas, afectando tanto el desarrollo físico como intelectual de quienes la padecen. Las personas con síndrome de Down presentan características faciales distintivas, como ojos almendrados, una línea única en la palma de la mano y un tono muscular más bajo, así como un mayor riesgo de desarrollar ciertas condiciones médicas, como problemas cardíacos y dificultades en el aprendizaje.

Sin embargo, es importante reconocer que las personas con síndrome de Down, al igual que aquellas sin esta condición, tienen una vida rica en experiencias, capacidades y potencial. A lo largo de las últimas décadas, los avances en la atención médica, la inclusión social y la educación especializada han mejorado considerablemente la calidad de vida de estas personas, permitiéndoles participar activamente en la sociedad. Aunque cada persona con síndrome de Down es única, las oportunidades para su desarrollo y bienestar han aumentado gracias a un enfoque integral y a un enfoque más inclusivo de la sociedad en general.

El conocimiento y entendimiento sobre el síndrome de Down han evolucionado, dejando atrás estigmas y prejuicios que limitaban las posibilidades de las personas afectadas. Hoy en día, se sabe que las personas con síndrome de Down pueden llevar una vida plena y satisfactoria, integrándose en el ámbito educativo, laboral y social, y alcanzando una independencia significativa.

## PREVALENCIA

La prevalencia del síndrome de Down varía según diferentes factores, como la región geográfica, el grupo etario y las condiciones sociodemográficas. A nivel mundial, se estima que aproximadamente 1 de cada 700 a 1,100 nacimientos presenta esta condición genética.

La probabilidad de que un niño nazca con síndrome de Down aumenta con la edad materna, especialmente a partir de los 35 años. Esto se debe a un mayor riesgo de errores cromosómicos durante la división celular en mujeres de mayor edad. A pesar de este factor, es importante señalar que la mayoría de los nacimientos de niños con síndrome de Down ocurren en mujeres menores de 35 años, debido a que estas mujeres constituyen una proporción más alta de la población general.

En términos de prevalencia por regiones, las tasas son relativamente consistentes en países desarrollados, debido a la mejora en el diagnóstico prenatal y la mayor detección de casos durante el embarazo. En países en vías de desarrollo, la prevalencia puede ser difícil de determinar con exactitud debido a factores como la falta de acceso a servicios de salud adecuados, el subregistro de casos y las limitadas opciones de diagnóstico prenatal.

El aumento en la esperanza de vida de las personas con síndrome de Down también ha impactado en la prevalencia de esta condición, dado que, con los avances en salud, muchos individuos con esta condición viven mucho más tiempo que en décadas anteriores. Esto ha llevado a un mayor número de personas diagnosticadas con síndrome de Down en la población adulta, lo que destaca la importancia de continuar con la investigación en áreas como la salud a largo plazo, la inclusión social y la integración laboral.

## INCIDENCIA

La **incidencia** del síndrome de Down se refiere al número de casos nuevos diagnosticados durante un período específico, generalmente expresado como el número de nuevos casos por cada 1,000 o 100,000 nacimientos. A nivel global, la incidencia del síndrome de Down es aproximadamente **1 de cada 1,000 a 1,100 nacimientos vivos**, aunque esto puede variar según la población estudiada y factores como la edad materna, la etnia y el acceso a servicios de salud.

Las mujeres mayores de 35 años tienen un riesgo significativamente mayor de concebir un hijo con síndrome de Down. Este riesgo aumenta conforme la madre se acerca a los 40 años, y es particularmente alto a partir de los 45 años. Por ejemplo, para una mujer de 25 años, el riesgo de tener un bebé con síndrome de Down es de alrededor de 1 en 1,500 nacimientos, mientras que para una mujer de 40 años, el riesgo sube a 1 en 100 nacimientos.

En cuanto a la **incidencia prenatal**, los avances en el diagnóstico genético y las pruebas de detección durante el embarazo han permitido una mejor identificación de la trisomía 21 antes del nacimiento. Las técnicas de diagnóstico como la amniocentesis y la biopsia de vellosidades coriónicas (CVS) han permitido a las futuras madres conocer el diagnóstico de síndrome de Down con una alta precisión, lo que puede influir en decisiones reproductivas.

La incidencia del síndrome de Down sigue siendo relativamente constante en muchas poblaciones, pero puede variar significativamente dependiendo de la edad materna y otros factores sociales, culturales y médicos. Además, los avances en diagnóstico prenatal han mejorado la detección temprana, lo que podría influir en las estadísticas de incidencia en diferentes regiones y poblaciones.

## FISIOPATOLOGIA

La fisiopatología del síndrome de Down está estrechamente relacionada con la alteración genética subyacente que provoca esta condición. El síndrome de Down es causado por la presencia de una copia adicional del cromosoma 21, lo que se conoce como trisomía 21. En lugar de tener dos copias del cromosoma 21 (como ocurre en la mayoría de las personas), los individuos con síndrome de Down tienen tres copias de este cromosoma, lo que resulta en un total de 47 cromosomas en lugar de los 46 típicos.

Mecanismo Genético y Alteraciones Moleculares:

El cromosoma 21 adicional lleva consigo una sobreexpresión de los genes que se encuentran en él, lo que altera el desarrollo y las funciones celulares en varias partes del cuerpo. Estos genes están involucrados en procesos fundamentales como el crecimiento celular, la diferenciación y la regulación del ciclo celular. La expresión excesiva de estos genes puede interferir con la regulación normal de la función celular, afectando principalmente el cerebro, el sistema cardiovascular, los músculos y otros sistemas orgánicos.

A nivel molecular, la trisomía 21 provoca una serie de disfunciones que afectan la plasticidad neuronal, el desarrollo del cerebro y el envejecimiento prematuro. La sobreproducción de proteínas específicas, como la amiloide precursor de proteína (APP), está relacionada con el desarrollo temprano de demencia tipo Alzheimer en muchos adultos con síndrome de Down, ya que el cromosoma 21 contiene el gen que codifica para esta proteína. Además, la alteración en la síntesis de proteínas y la desregulación en la señalización celular contribuyen a déficits cognitivos y de desarrollo en los afectados.

## ETIOLOGIA

El síndrome de Down se genera cuando se produce una división celular anormal en el cromosoma 21.

Existen tres tipos de alteraciones genéticas en el SD:

- Trisomía 21 libre (95%): No disyunción en la meiosis, dando lugar a tres copias completas del cromosoma 21.
- Translocación Robertsoniana (3-4%): Fusión del cromosoma 21 con otro (generalmente 14 o 15). Puede ser hereditaria.
- Mosaicismo (1-2%): Algunas células tienen 46 cromosomas y otras 47, con la trisomía 21.

## BASE MOLECULAR

La **base molecular** del síndrome de Down está relacionada con la presencia de una copia adicional del cromosoma 21, lo que da lugar a la condición conocida como trisomía 21. Esta alteración cromosómica es la causa primaria de todas las características clínicas asociadas con el síndrome de Down.

### Alteración Cromosómica:

El síndrome de Down ocurre cuando hay una trisomía del cromosoma 21, es decir, una tercera copia de este cromosoma en lugar de las dos copias habituales (una de cada progenitor). En lugar de tener un total de 46 cromosomas (23 pares), los individuos con síndrome de Down tienen 47 cromosomas, debido a la presencia extra del cromosoma 21. Esta trisomía se produce generalmente durante la división celular en la meiosis, específicamente por un error llamado no disyunción. Durante la meiosis, los cromosomas normalmente se dividen y se distribuyen entre los gametos (óvulos o espermatozoides). Sin embargo, en algunos casos, el cromosoma 21 no se separa correctamente, lo que da lugar a un gameto con dos copias del cromosoma 21, lo que luego produce un embrión con tres copias del cromosoma 21.

### Sobreexpresión de Genes:

El cromosoma 21 contiene alrededor de **200 a 300 genes**, muchos de los cuales tienen un impacto significativo en el desarrollo celular y en las funciones biológicas fundamentales. La trisomía 21 lleva a una sobreexpresión de estos genes, ya que los tres cromosomas 21 aumentan la cantidad de las proteínas codificadas por estos genes.

- **La proteína precursora de amiloide (APP):** El cromosoma 21 contiene el gen que codifica para la proteína precursora de amiloide, una proteína implicada en el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. La sobreexpresión de APP en personas con síndrome de Down está relacionada con la formación prematura de placas de amiloide en el cerebro, lo que lleva a una mayor susceptibilidad a la demencia y al envejecimiento cerebral acelerado.
- **Superóxido dismutasa I (SOD1):** Este gen, que también está en el cromosoma 21, codifica una enzima que descompone el superóxido, una especie reactiva de oxígeno. En personas con síndrome de Down, la sobreexpresión de SOD1 provoca un aumento en la cantidad de especies reactivas de oxígeno (ROS), lo que puede contribuir al estrés oxidativo y a daños celulares, afectando especialmente las células del cerebro y del corazón.
- **La quinasa IA regulada por fosforilación en tirosina (Y) y específica para tirosina dual (DYRK1A):** Este gen también se encuentra en el cromosoma 21 y juega un papel clave en el desarrollo neuronal. La sobreexpresión de DYRK1A está implicada en los retrasos cognitivos y los problemas de desarrollo cerebral característicos del síndrome de Down.

- **El COL4A2 (colágeno tipo IV alfa 2):** Este gen codifica una proteína que forma parte de las fibras de colágeno en las membranas basales. Su sobreexpresión en el síndrome de Down puede contribuir a anomalías en los tejidos conectivos, lo que afecta la estructura y la función de varios órganos, incluido el corazón.

La base molecular del síndrome de Down tiene implicaciones significativas en la salud de las personas con esta condición. El desequilibrio genético y la sobreexpresión de ciertos genes afectan tanto el desarrollo físico como mental, lo que resulta en una variedad de problemas médicos y de desarrollo, como defectos cardíacos congénitos, hipotonía muscular, problemas de visión y audición, y retrasos en el desarrollo cognitivo.

Además, la alteración en la expresión de los genes que afectan la función cerebral está directamente relacionada con el envejecimiento prematuro y la demencia tipo Alzheimer, ya que la sobreproducción de proteínas como la APP contribuye a la formación de placas de amiloide y la disfunción neuronal.

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico del síndrome de Down puede realizarse en dos momentos clave: prenatal (antes del nacimiento) y postnatal (después del nacimiento).

### Diagnóstico Prenatal:

El diagnóstico prenatal del síndrome de Down se realiza mediante una combinación de pruebas de detección y pruebas diagnósticas.

#### I. Pruebas de Detección:

Estas pruebas no proporcionan un diagnóstico definitivo, pero ayudan a identificar a las mujeres con un mayor riesgo de tener un bebé con síndrome de Down.

- **Prueba de translucencia nucal:** Esta prueba se realiza entre la semana 11 y la 14 del embarazo mediante una ecografía. Se mide el grosor del pliegue en la parte posterior del cuello del feto. Un grosor aumentado puede ser un indicador de un mayor riesgo de síndrome de Down, aunque también puede estar asociado con otros problemas genéticos o malformaciones.
- **Análisis de sangre materna:** Esta prueba mide los niveles de ciertas sustancias en la sangre materna, como la proteína plasmática asociada al embarazo (PAPP-A) y la gonadotropina coriónica humana (hCG). Los niveles anormales pueden indicar un mayor riesgo de síndrome de Down.
- **Prueba de detección cuádruple:** Se realiza entre la semana 15 y 20 del embarazo y mide cuatro sustancias en la sangre materna: alfa-fetoproteína (AFP), hCG, estriol y inhibina A. También evalúa el riesgo de que el bebé tenga síndrome de Down.



## 2. Pruebas Diagnósticas:

A diferencia de las pruebas de detección, las pruebas diagnósticas proporcionan un diagnóstico definitivo al analizar los cromosomas del feto. Estas pruebas tienen un riesgo de complicaciones (como aborto espontáneo) debido a su naturaleza invasiva, por lo que se suelen recomendar cuando las pruebas de detección muestran un alto riesgo.

- **Amniocentesis:** Se realiza entre la semana 15 y 20 del embarazo. Consiste en extraer una pequeña cantidad de líquido amniótico (que rodea al feto) para analizar los cromosomas. Esta prueba tiene una alta precisión para detectar la trisomía 21.
- **Muestra de vellosidades coriónicas (CVS):** Se realiza entre la semana 10 y 13 del embarazo. Se extrae una muestra de tejido de la placenta para analizar los cromosomas del feto.
- **Prueba de ADN fetal libre de células (NIPT):** Es una prueba no invasiva que se realiza a partir de la sangre materna. A través de la extracción de una muestra de sangre de la madre, se puede analizar el ADN fetal circulante para detectar anomalías cromosómicas, incluida la trisomía 21.

### Diagnóstico Postnatal:

Cuando un bebé nace, el diagnóstico del síndrome de Down generalmente se realiza basándose en las **características físicas** y los **hallazgos clínicos**.

#### 1. Examen Físico:

Los bebés con síndrome de Down suelen presentar ciertas características físicas distintivas, que incluyen:

- **Ojos almendrados:** Con una inclinación hacia arriba en las comisuras.
- **Pliegue palmar único** (línea de Simian): Un solo pliegue en la palma de la mano, en lugar de los dos pliegues típicos.
- **Hipotonía:** Bajo tono muscular, que puede afectar el control de la cabeza y el movimiento.
- **Orejas pequeñas y dobladas:** O en una posición más baja de lo normal.
- **Cara aplanada:** Una cara con un perfil plano, especialmente en la zona nasal.

#### 2. Cariotipo:

El cariotipo es una prueba genética que se realiza para analizar los cromosomas de una persona. Consiste en tomar una muestra de células del bebé (normalmente de sangre o de una biopsia de piel) y luego examinar los cromosomas bajo el microscopio. En el caso del síndrome de Down, se identificará que el individuo tiene tres copias del cromosoma 21 en lugar de las dos habituales. Este análisis confirma la presencia de la trisomía 21

## TRATAMIENTO

El **tratamiento** del síndrome de Down se centra en abordar los desafíos físicos, cognitivos y emocionales que enfrentan las personas con esta condición. Aunque no existe una cura para el síndrome de Down, la intervención temprana y un enfoque multidisciplinario pueden mejorar significativamente la calidad de vida, la independencia y el bienestar general de los individuos afectados. El tratamiento se adapta a las necesidades específicas de cada persona y se lleva a cabo en diversas áreas, incluyendo el desarrollo físico, cognitivo, social y emocional.

- **Intervención temprana con terapias:** Fisioterapia, fonoaudiología, terapia ocupacional
- **Seguimiento:** Endocrinológico, inmunológico y neurológico.
- **Cirujías correctivas:** Para cardiopatías congénitas o anomalías gastrointestinales.
- **Educación especializada y apoyo psicológico**

## TRATAMIENTO CON LA TECNICA CRISPR-Cas9

Hace poco fue publicado recientemente por investigadores japoneses y describen la eliminación de la copia extra del cromosoma 21 en células con trisomía 21 utilizando la técnica de edición genética CRISPR-Cas9.

CRISPR-Cas9 Es una técnica de edición genética que permite modificar el ADN de manera precisa, rápida y eficiente. Se basa en un sistema natural que utilizan algunas bacterias para defenderse de virus, cortando su material genético.

### ¿Como funciona?

- **Guía de ARN:** Se diseña una molécula de ARN guía que identifica la secuencia de ADN que se quiere modificar.
- **Cas9 (“la tijera genética”):** una enzima que corta el ADN en el sitio específico indicado por el ARN guía.
- **Edición genética:** Una vez que el ADN es cortado, la célula intenta repararlo. En este proceso, los científicos pueden introducir, eliminar o corregir genes específicos.

## ESPERANZA DE VIDA

La **esperanza de vida** de las personas con síndrome de Down ha aumentado significativamente en las últimas décadas debido a los avances en atención médica, intervención temprana, educación y tratamiento de las afecciones asociadas. Aunque la esperanza de vida de las personas con síndrome de Down solía ser considerablemente más baja, las mejoras en la atención han permitido que muchas personas con esta condición vivan una vida más larga y saludable.

En el año Años 1980 la esperanza de vida promedio para las personas con síndrome de Down era de aproximadamente 25 años. Hoy en día gracias a los avances en la medicina, la atención prenatal y postnatal, y los cuidados de salud, la esperanza de vida de las personas con síndrome de Down ha aumentado considerablemente. Actualmente, muchas personas con síndrome de Down viven hasta 60 años o más, y algunos pueden superar esta edad.

Este aumento en la esperanza de vida se debe en gran parte a la mejora en el tratamiento de las enfermedades asociadas al síndrome de Down, como las cardiopatías y la demencia tipo Alzheimer, y a un mejor cuidado en general, incluidos los programas educativos y de apoyo social.

## BIBLIOGRAFIA

- Unión Nacional de Asociaciones de Síndrome de Down (DOWN ESPAÑA). "Atención integral en personas con Síndrome de Down". 2021.
- OPS/OMS. "Atención a la salud en el síndrome de Down". Organización Panamericana de la Salud, 2020.
- <https://www.infobae.com/espana/2025/02/26/cientificos-logran-eliminar-en-un-laboratorio-el-cromosoma-extra-que-cause-del-sindrome-de-down/>