### **Aula Abierta**

Facultad de Psicología – Universidad de Salamanca 15 de febrero de 2019

### El Síndrome de Down: Su realidad en 2019

### Jesús Flórez

Catedrático de Farmacología, Universidad de Cantabria Presidente, Fundación Iberoamericana Down21 Asesor, Fundación Síndrome de Down de Cantabria Santander, España

## **Objetivos generales**

- El SD sigue siendo el buque insignia, la cara más visible de la Discapacidad intelectual, pese a la enorme variedad con que esta discapacidad se expresa en todo el mundo.
- El SD mantiene su papel de "icono", pero en este momento es un auténtico signo de contradicción. Porque, junto al impulso increíble conseguido en la formación e integración social de las personas, cuya calidad de vida está alcanzado cotas inimaginables, sigue vertiéndose basura contra el SD, que alcanza su máxima expresión en la sistemática eliminación que se practica contra los seres humanos a los que se detecta la presencia del síndrome durante la etapa prenatal.
- Y esto nos obliga a plantear un análisis racional sobre él: sus luces y sus sombras en el final de la segunda década del siglo XXI.

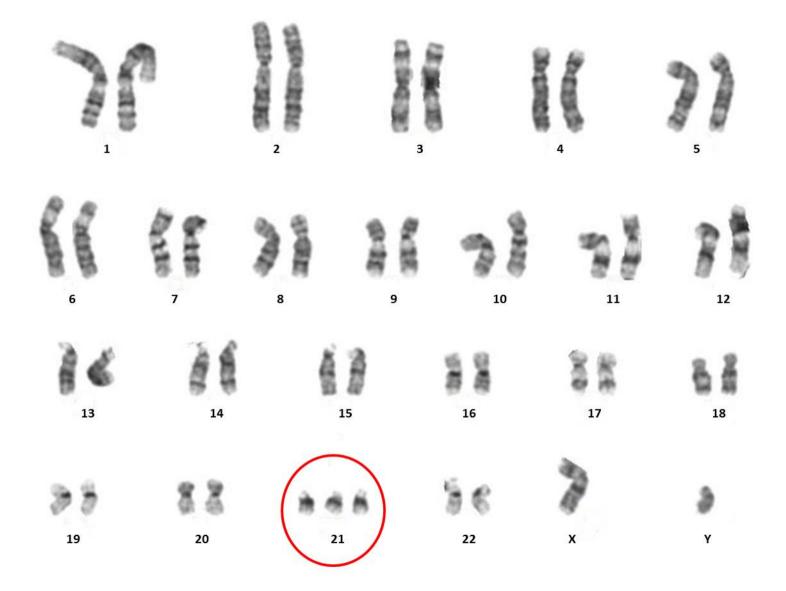
## Síndrome de Down y Discapacidad intelectual

- La discapacidad intelectual en general, y el síndrome de Down, en particular, son una muestra más de la diversidad con que la biología humana se hace presente en nuestro mundo.
- Nuestra biología es esencialmente frágil; es decir, la fragilidad es cualidad constitutiva de la naturaleza humana, de todos y cada uno de nosotros. Pero la dignidad humana no cambia.
- Unas veces se manifiesta ya a los pocos instantes de la concepción y otras veces aparece meses o años después del nacimiento, a lo largo de nuestra vida.

# Visión en perspectiva

- Biología y Genética
- Salud
- Formación Etapas
- Adultez
- Envejecimiento
- Terapéutica: la nueva farmacología

# **GENÉTICA Y BIOLOGÍA**



### La actividad del cromosoma 21

- El material genético que conforma el cromosoma 21 está constituido por unos 700 genes (ADN y ARN) y complejos elementos proteicos incluidos en la cromatina.
- Todo ese material actúa organizada y equilibradamente en interacción, positiva y negativa, con el material genético de otros cromosomas para generar los millones de proteínas que constituyen nuestro organismo.
- La existencia de 3 copias de cromosoma 21, en lugar de 2, supone un grave exceso de material genético que perturba el equilibrio y origina la desorganización en la síntesis de proteínas, que repercutirá en la conformación de ciertos órganos y de sus funciones.

# Consecuencias del desequilibrio

- El desequilibrio origina dificultades en el desarrollo y función de diversos órganos, aparatos y sistemas:
  - cerebro
  - corazón
  - esqueleto craneofacial
  - aparato osteo-articular
  - órganos sensoriales
  - órganos endocrinos
  - sangre
  - aparato digestivo
  - Etc.
- En cambio protege frente a otros problemas: tumores sólidos (salvo el testicular), hipertensión, aterosclerosis.

# Consecuencias del desequilibrio

- Enorme variabilidad en la manifestación de todas estas consecuencias, entre un individuo y otro.
- Enorme variabilidad en la intensidad con que estas consecuencias se expresan.
- No hay relación entre unas y otras: ni en su aparición, ni en la intensidad con que se manifiestan.
- El desequilibrio perdura toda la vida. Pero muchas de sus consecuencias son tratables de forma total o parcial.
- Actual esperanza de vida: media de 58 años
- El gran tema de las comorbilidades que habrá de tener presente a lo largo de la vida. De ahí la importancia de los Programas de Salud

### Las neuronas en el síndrome de Down

Por causa del desequilibrio originado por la sobreexpresión de los genes, hay:

- Deficiencia en la neurogénesis fetal: se forman en menor cantidad en determinadas regiones del cerebro.
- Deficiencia en la neurogénesis postnatal: se van renovando en menor proporción a lo largo de la vida en determinadas regiones: p. ej., hipocampo. ¿Hay neurogénesis postnatal?
- Deficiencia en el número y extensión de las ramificaciones dendríticas.
- Deficiencia en el número y forma de las espinas dendríticas.
- Deficiencia en la mecánica y química de la transmisión sináptica.

# Síndrome de Down: alteraciones cerebrales (1)

- Las modificaciones neuronales antes señaladas no aparecen en todas las regiones del cerebro.
- Las regiones en las que aparecen tendrán, lógicamente, un tamaño más reducido.
- Se aprecian de manera especial en:
  - el cerebelo,
  - el hipocampo,
  - la corteza prefrontal,
  - el lóbulo temporal (circunvalación temporal superior),

# Síndrome de Down: alteraciones cerebrales (2)

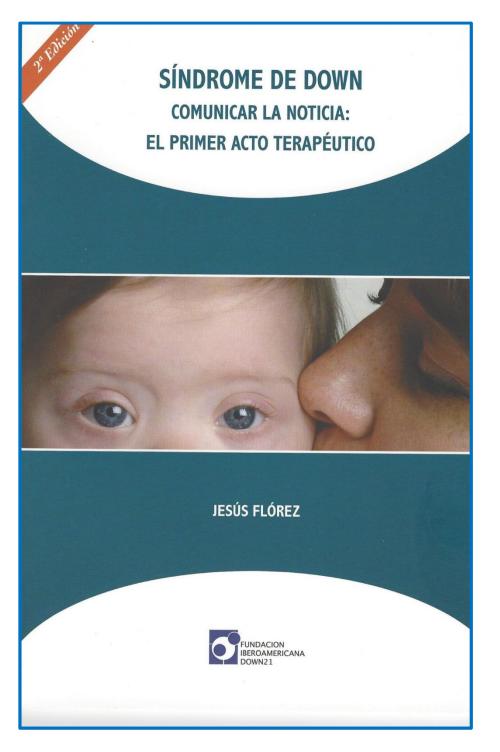
- En definitiva, se aprecia:
  - menor magnitud de las redes neuronales que se forman, imprescindibles para una acción coordinada e interactiva,
  - menor capacidad para transmitir los impulsos nerviosos (es decir, la información) de unas neuronas a otras,
  - mayor lentitud en la transmisión de la información,
  - menor consistencia en las conexiones (sinapsis) que se forman: son menos estables y más vulnerables.
- Consecuencias sobre la cognición y la conducta, con amplia variabilidad interindividual

# Clasificación de niveles de DI según DSM-IV-TR y DSM-V, y equivalencia en edad mental

Niveles de DI	Niveles de CI (DSM-IV-TR)	Niveles de apoyo (DSM-V)	Equivalencia edad mental (EM)
DI LEVE	Entre 50-55 y 70	Intermitente	8:0 - 11:0 años
DI MODERADA	Entre 35-40 y 50-55	Limitado	5:7 - 8:2 años
DI GRAVE	Entre 20-25 y 35-40	Extenso	< 5 años
DI PROFUNDA	< 20 ó 25	Generalizado	< 5 años

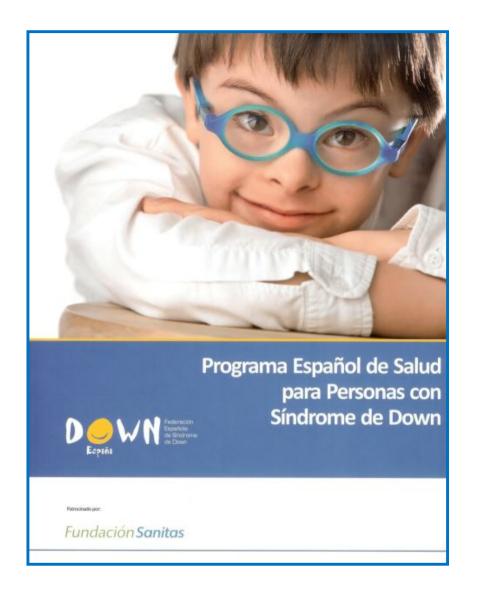
CI: coeficiente intelectual. DI: discapacidad intelectual. EM: edad mental

# **SALUD**



El primer acto auténticamente terapéutico es saber comunicar la noticia: tanto en el diagnóstico prenatal como postnatal. Este libro lo explica.

Disponible on line en: https://www.down21.org/libros-online/ libro-comunicar-la-noticia/ Sindrome-de-Down-comunicar-la-noticia-3Edicion.pdf



Disponible en: http://www.sindromedown.net/ wp-content/uploads/2014/09/ 90L\_downsalud.pdf

## Problemas médicos en el síndrome de Down Las comorbilidades

- Discapacidad intelectual: 100 %
- Hipotonía: 80 %
- Cardiopatías congénitas: 50 %
- Problemas auditivos: 75 %
- Problemas visuales: 60 %
- Cataratas: 15 %
- Errores de refracción ocular: 50 %
- Apnea obstructiva del sueño 50 a 75 %
- Otitis media: 50 a 70 %
- Infecciones respiratorias: 20 %
- Enfermedad cardíaca congénita: 40 a 50 %
- Hipodoncia, disgenesia y retraso de la dentición: 23 %

- Atresias gastrointestinales: 12 %
- Disfunción tiroidea: 4 a 18 %
- Convulsiones: 1 a 13 %
- Problemas hematológicos
  - Anemia: 3 %
  - Ferropenia: 10 %
  - Trastorno mieloproliferativo transitorio: 10 %
  - Leucemia: 1 %
- Enfermedad celíaca: 5 %
- Inestabilidad atloaxoidea: 1 a 2 %
- Autismo: 5 a 7 %
- Enfermedad de Hirschsprung: < 1 %</li>

# FORMACIÓN -LAS ETAPAS-

# Un ciudadano corriente con síndrome de Down

- Tiene buenas capacidades perceptivas y manipulativas
- Lee y escribe con soltura
- Usa el ordenador
- Tiene autonomía personal (aseo, familia, escuela, trabajo, relaciones sociales, calle, etc.)
- Conversa, dialoga, interviene
- Conoce el medio, tiempo y entorno
- Desarrolla sus actividades favoritas
- Hace deporte acorde con su capacidad física
- Tiene conciencia y apreciación de los valores

DOI: 10.1002/ajmg.a.61004



#### ORIGINAL ARTICLE

### Parents' perceptions of functional abilities in people with Down syndrome

Gert de Graaf<sup>1</sup> | Susan P. Levine<sup>2</sup> | Richard Goldstein<sup>3,5</sup> | Brian G. Skotko<sup>4,5</sup> |

#### Correspondence

Brian Skotko, Massachusetts General Hospital,

#### Abstract

A realistic assessment of the range of functional abilities found in people with Down syndrome (DS) may assist in counseling expectant parents. This study asked parents from the United States and the Netherlands to assess 11 functional skills of their sons and daughters with DS: walking, eating, speaking, grooming/personal hygiene, reading, writing, preparing meals, working at a job, going on dates, traveling independently, and living independently. We analyzed responses from 2,658 parents who have sons/daughters with DS of all ages. The majority of people with DS in the United States could walk by 25 months of age, speak reasonably well by 12 years, maintain their own personal hygiene by 13 years, and work independently by 20 years. By 31 years of age, 49% were reading reasonably well, and 46% were writing reasonably well. Approximately 30% could travel independently, and 34% were living independently. The results from parents in the Netherlands were similar for most measures. This normative data

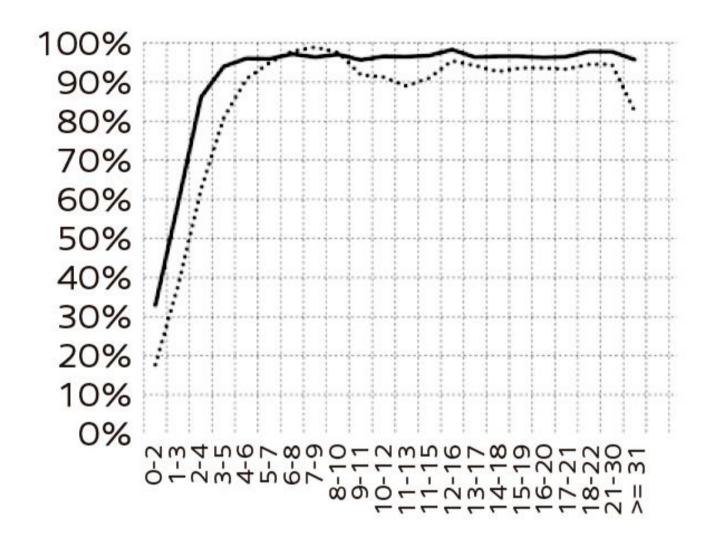
<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Dutch Down Syndrome Foundation, Meppel, The Netherlands

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Family Resource Associates, Inc., Shrewsbury, New Jersey

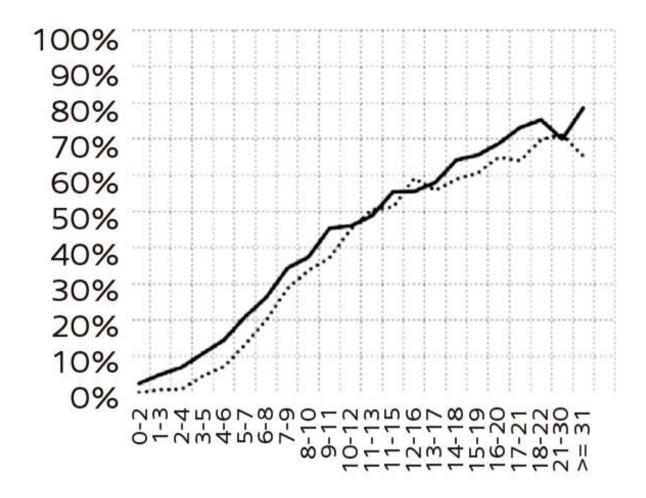
<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Division of General Pediatrics, Department of Medicine, Boston Children's Hospital, Boston, Massachusetts

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Down Syndrome Program, Division of Medical Genetics, Department of Pediatrics, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts

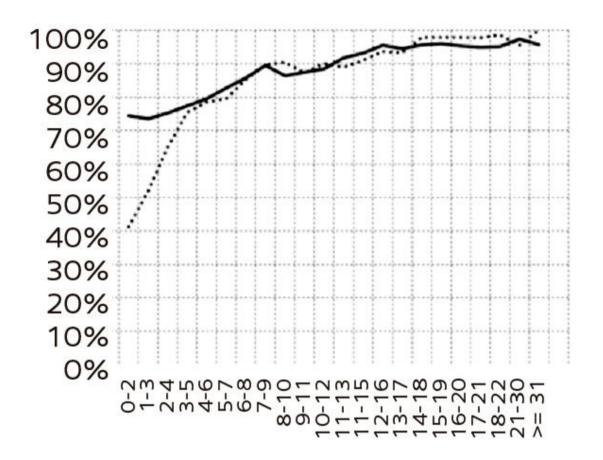
<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>Harvard Medical School, Boston, Massachusetts



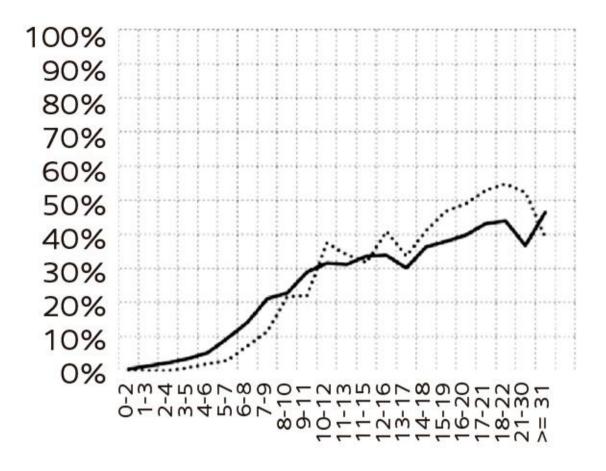
### Andar



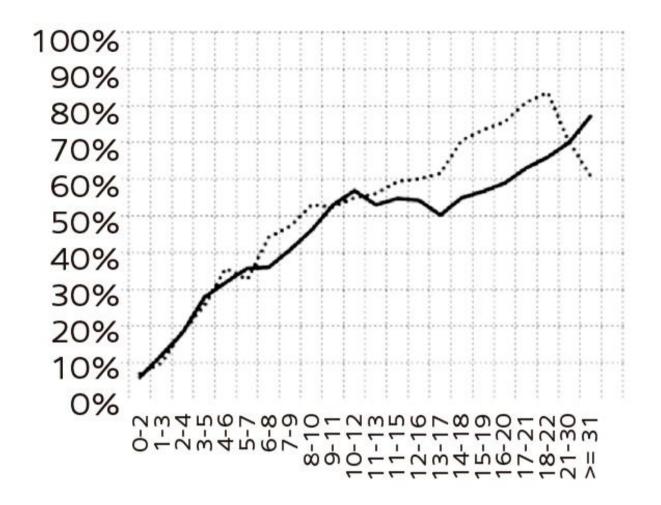
### Asearse



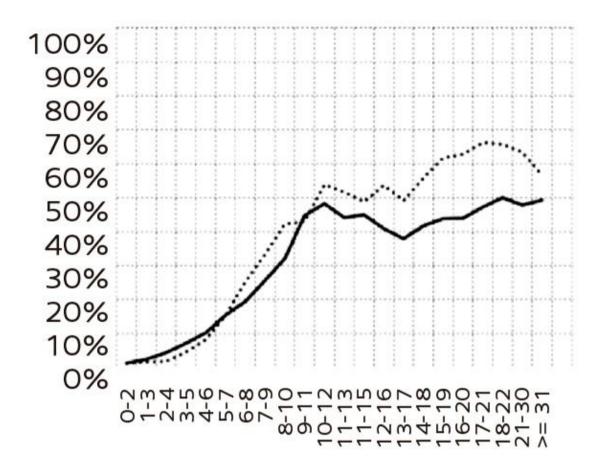
### Comer



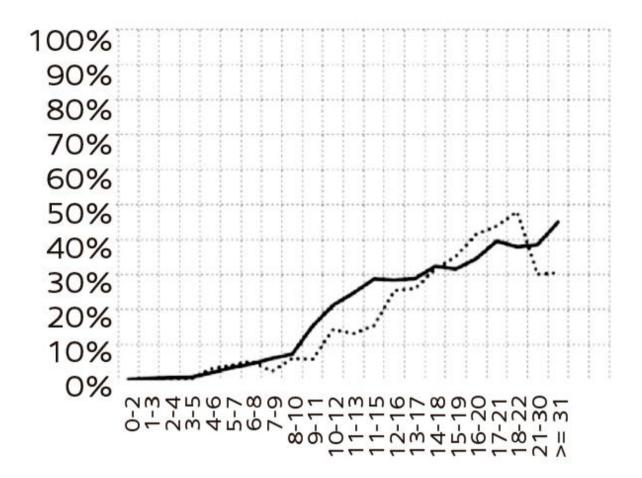
Escribir



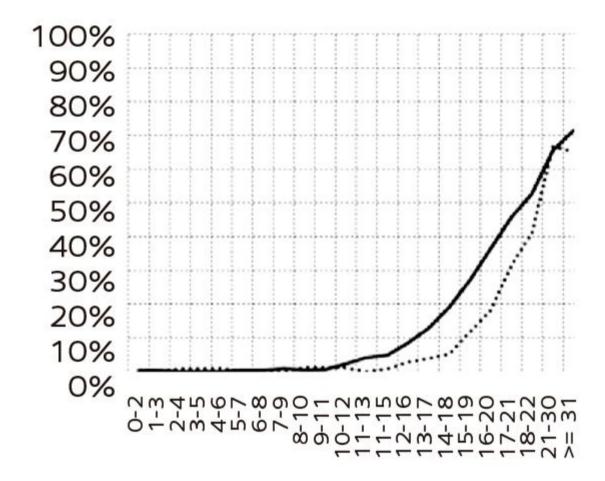
Hablar



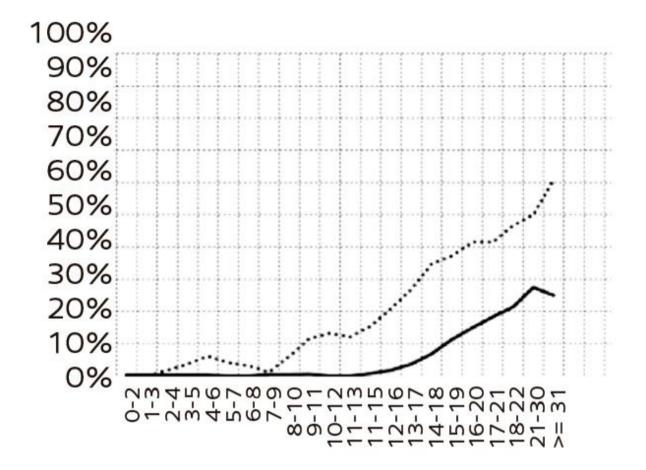
Leer



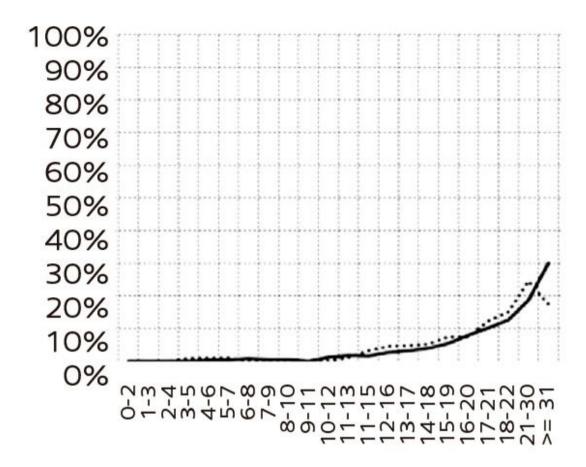
### Preparar comida



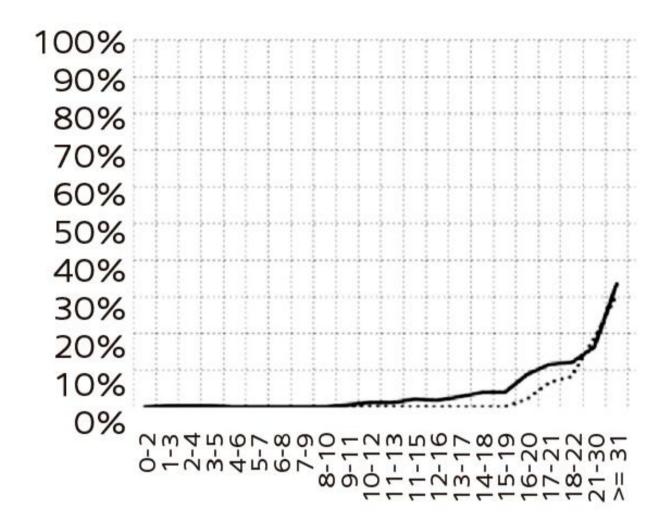
Trabajo



Citarse/salir



Viajar



### Vivienda independiente



Disponible en https://www.down21.org/libros-online/ Autonomia-personal-sindrome-de-down /Autonomia-personal-sindrome-de-down.pdf

## Las bases del aprendizaje y de la cognición

- Las funciones neuropsicológicas que fundamentan nuestro aprendizaje y nuestra cognición son:
- la atención
- la motivación
- las emociones
- la memoria
- el lenguaje
- las funciones ejecutivas

¿Cómo mejorarlas? Leer y aprender

### Síndrome de Down: Neurobiología, Neuropsicología, Salud mental

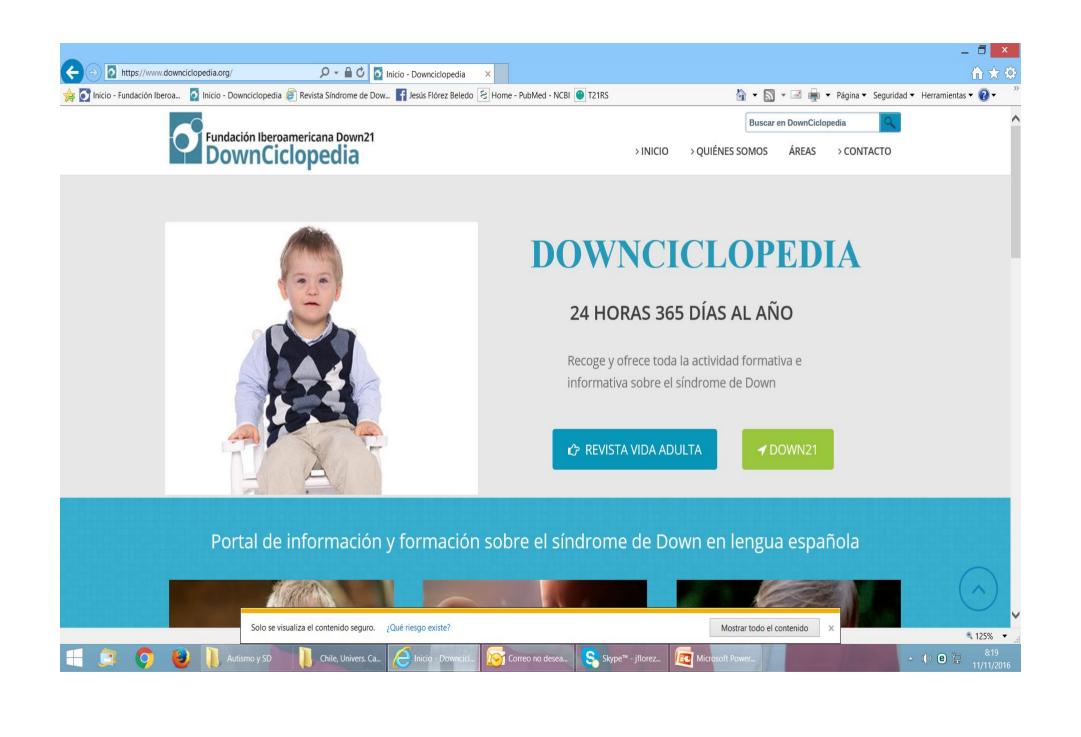
Bases para la intervención en el aprendizaje, la conducta y el bienestar mental





Jesús Flórez Beatriz Garvía Roser Fernández-Olaria





### SÍNDROME DE DOWN EDUCACIÓN

Compilación de los contenidos del Área de Educación presentados en la Web https://www.downciclopedia.org/



Emilio Ruiz, Jesús Flórez, Patricia Díaz-Caneja, María Victoria Troncoso, Reyes Gómez-Jordana (Coordinadores)

2016

Con el patrocinio de



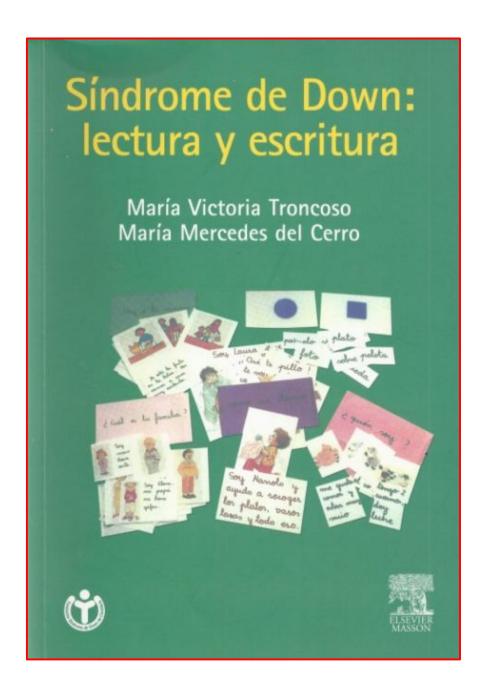








https://www.down21.org/libros-online/ libroHabilidadesTempranasComunicacion/ index.html





https://www.down21.org/libros-online/libroLectura/index.html

# síndrome dedown la etapa escolar

guiaparaprofesoresyfamilias





#### SÍNDROME DE DOWN PSICOLOGÍA

Compilación de los contenidos del Área de Psicología presentados en la página Web https://www.downciclopedia.org



Emilio Ruiz, Jesús Flórez, Patricia Díaz-Caneja, Reyes Gómez-Jordana (Coordinadores)

2016

Con el patrocinio de















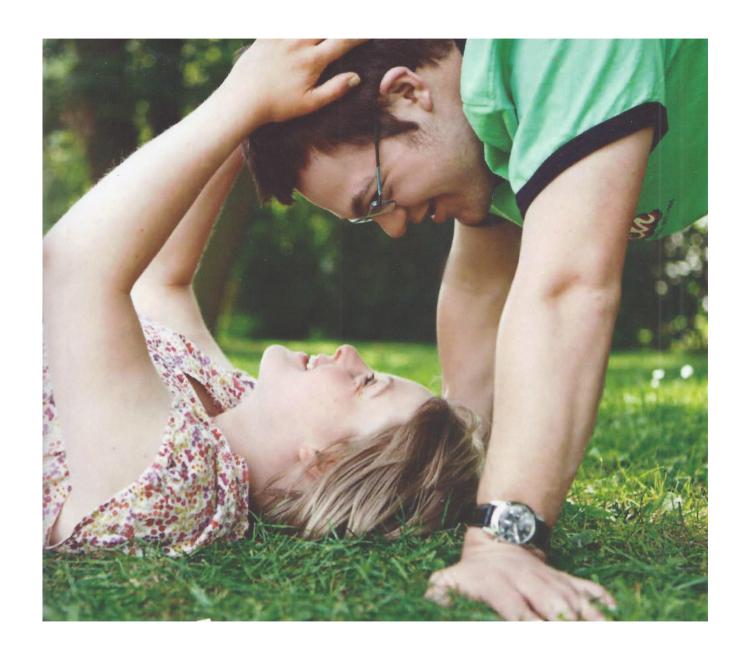


#### Todo un mundo de emociones

Educación emocional y bienestar en el síndrome de Down



Emilio Ruiz Rodriguez



Colección Herramientas 11/2017

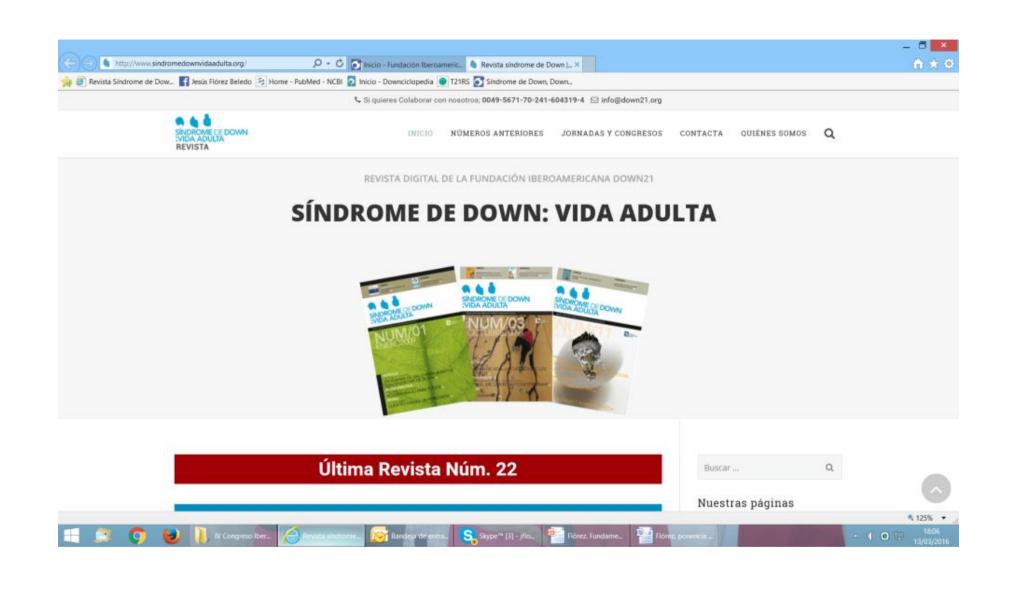
Escala KidsLife-Down: Evaluación de la calidad de vida de niños y adolescentes con síndrome de Down

> L. E. GÓMEZ M. A. VERDUGO M. M. RODRÍGUEZ V. B. ARIAS L. MORÁN B. ARIAS M. A. ALCEDO A. Monsalve Y. FONTANIL

Publicaciones del INICO

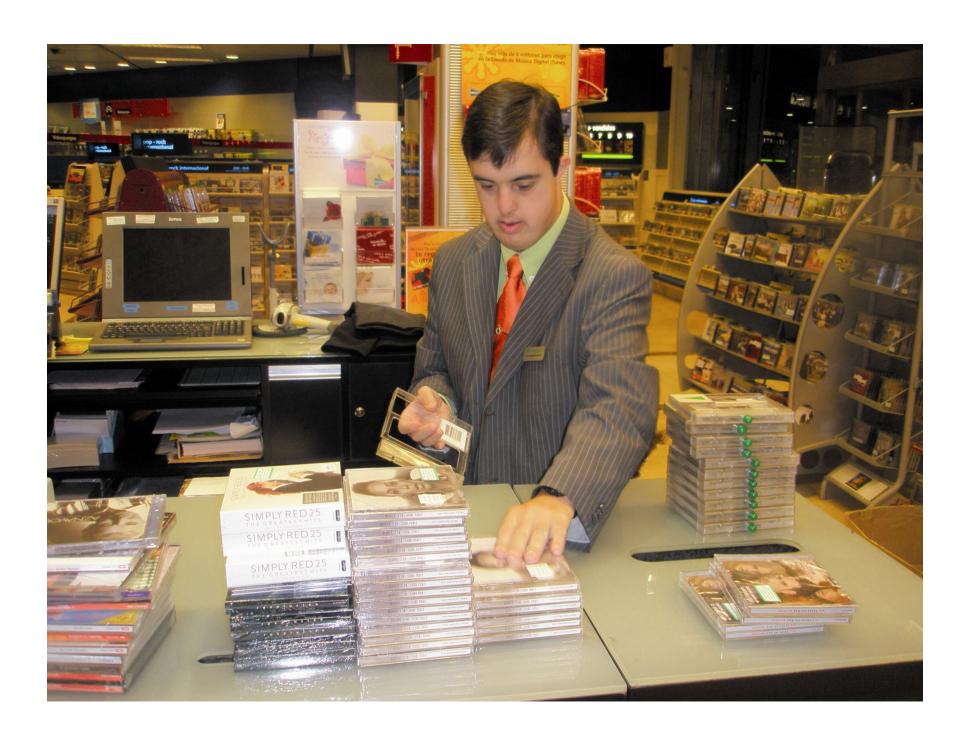


# LA ADULTEZ



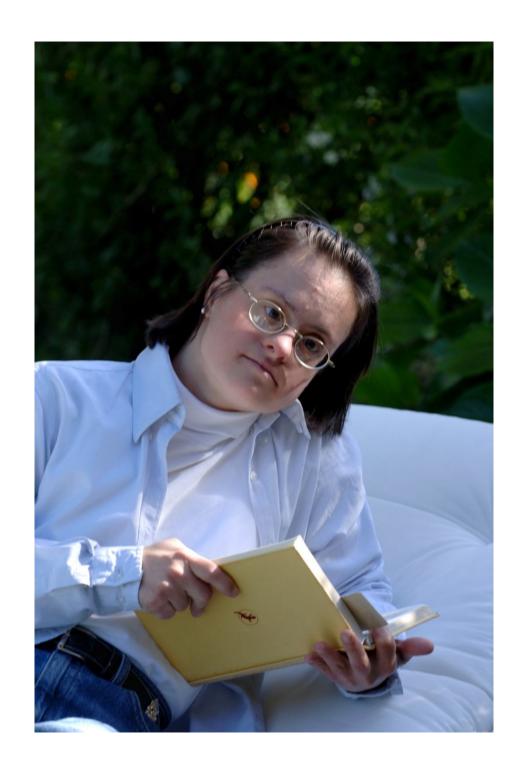








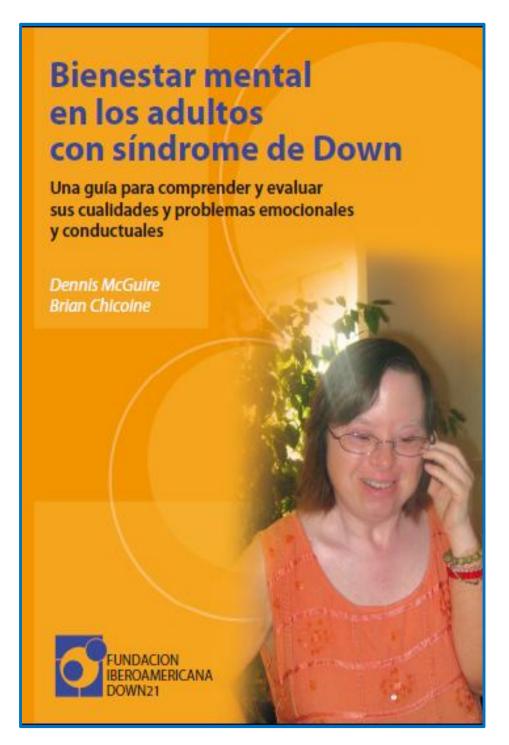










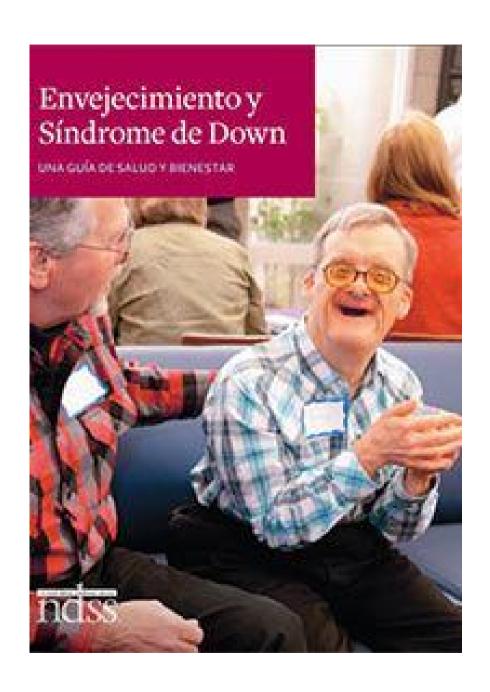


Disponible en: https://www.down21.org/libros-online/ libroBienestarMental/index.html

# **EL ENVEJECIMIENTO**

#### El envejecimiento en el síndrome de Down

- No confundir el envejecimiento precoz con la enfermedad de Alzheimer.
- Necesidad de establecer una línea de base a partir de los 35 años, y realizar el seguimiento de posibles cambios neuropsicológicos.
- Un instrumento adecuado: Screening Aura de Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)



https://www.down21.org/ libros-sindrome-de-down.html

## Screening Aura de Seguimiento Neuropsicológico (SAS-NPS)

- Rendimiento en las tareas
- Memoria
- Atención
- Lenguaje y comunicación
- Funciones ejecutivas
- Praxis

#### ESTIMULACIÓN COGNITIVA EN PERSONAS CON SÍNDROME DE DOWN

Síndrome de Down Revista Vida Adulta > Nº/29 Junio 2018 > Artículos Nº/29 Vida Adulta > Estimulación cognitiva en personas con síndrome de Down

#### Artículos



#### Estimulación cognitiva en personas con síndrome de Down Programa NeuronUp en Aura Fundación

Roser Fernández Olaria, Gloria Canals Sans Fundación Aura www.aurafundacio.org



#### Resumen

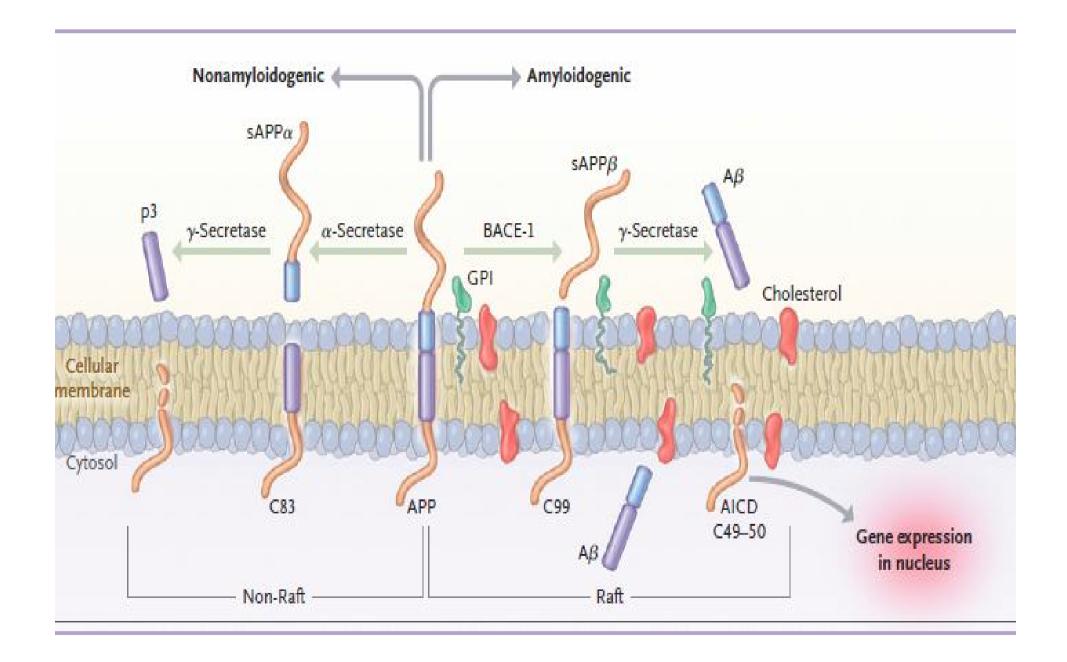
El entrenamiento y ejercitación de las funciones cognitivas, con la aplicación del programa NeuronUp y con una metodología específica basada en el aprendizaje mediado, repercute en la mejora del rendimiento cognitivo e influye de manera positiva en la adquisición de habilidades sociales y en la autonomía personal; en definitiva, en la inserción laboral de estas personas

#### Nuestras páginas

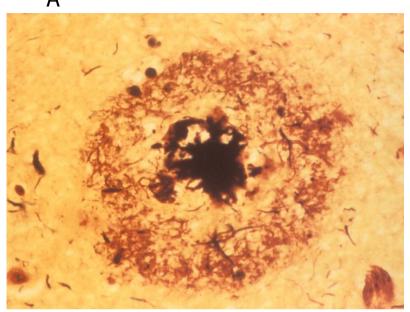
- > DownCiclopedia.org
- > Down21.org
- > Foro síndrome de Down
- > Revista Virtual Octubre 2018
- > Quieres ser patrocinador



http://www.sindromedownvidaadulta.org/no29-junio-2018/articulos-no29-vida-adulta/estimulacion-cognitiva-en-personas-con-sindrome-de-down/

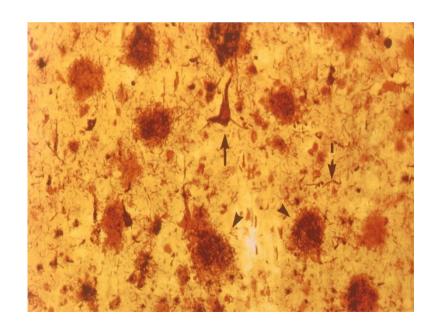


Α



#### Placas amiloides

В



**Ovillos neurofibrilares** 

# Programa Aura Vital Programa Neuron Up

(Fundación Aura, Barcelona, España)

- Nació con la finalidad de ofrecer una atención global y, a la vez, personalizada para optimizar el bienestar físico, social y mental de aquellas personas que, por razones diversas de salud o para aquellos que se hacen "mayores", han tenido que interrumpir su vida laboral.
- Incluye programas de estimulación cognitiva, actividades culturales, actividades de formación, vida y autonomía en el hogar, etc. La importancia de este programa radica en mantener a las personas activas a través de multitud de actividades, en consonancia con los modelos de envejecimiento activo.

#### BIOMARCADOR PARA DETECTAR ALZHEIMER EN EL SÍNDROME DE DOWN

Síndrome de Down Revista Vida Adulta > Nº/30 Octubre 2018 > Artículos Nº/30 Vida Adulta > Biomarcador para detectar Alzheimer en el síndrome de Down

# Artículos ir al documento

#### Biomarcadores para detectar tempranamente la enfermedad de Alzheimer en el síndrome de Down

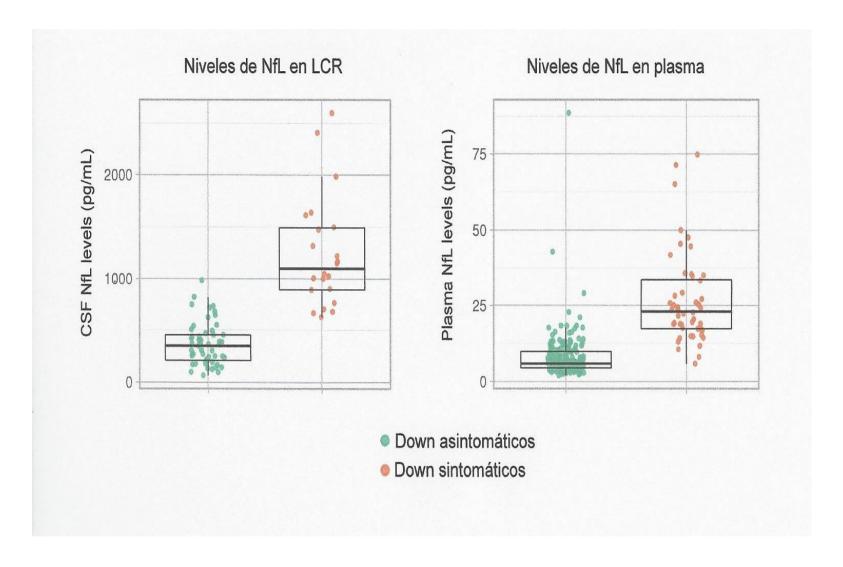
Jesús Flórez

#### Introducción y justificación

Sabemos muy bien que la demencia, elemento característico de la enfermedad de Alzheimer, puede surgir en la evolución natural de las personas con síndrome de Down, y que la frecuencia de aparición aumenta notablemente a partir de los 50-55 años. Esto se debe a la presencia del gen generador de la proteína precursora de amiloide (APP) en el cromosoma 21 que, al estar triplicado, genera un exceso de la proteína APP la cual es patológicamente procesada (troceada) para originar productos de 6-amiloide (A6) que resultan lesivos para la vida de las neuronas, formando las llamadas placas amiloideas en el cerebro. A la acción lesiva de los A6 se suman las proteínas tau en sus diversas formas que originan los ovillos neurofibrilares, también lesivos para las neuronas. Tanto las placas amiloideas como los ovillos neurofibrilares se encuentran presentes en todos los cerebros de las personas con síndrome de Down a partir de los 40 años.

# Nuestras páginas DownCiclopedia.org Down21.org Foro síndrome de Down Revista Virtual Octubre 2018 Quieres ser patrocinador SD:VA Edición Pdf

http://www.sindromedownvidaadulta.org/no30-octubre-2018/articulos-no30-vida-adulta/biomarcador-para-detectar-alzheimer-en-el-sindrome-de-down/



Fortea J, Carmona-Iragui M, Benejam, B. et al. Plasma and CSF biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: a cross-sectional study. Lancet Neurology (August 29, 2018). <a href="http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30285-0">http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30285-0</a>

#### Enfermedad de Alzheimer & Sindrome de Down



#### GUÍA PRÁCTICA PARA CUIDADORES











# LA MODERNA TERAPÉUTICA

- Las localizaciones de los genes mejor estudiados del cromosoma 21 humano se encuentran en 3 cromosomas distintos del ratón: el cromosoma 16, el cromosoma 17 y el cromosoma 10
- Puesto que el mayor número de genes se encuentra en el cromosoma 16 del ratón, se han construido varios modelos tomando como base el cromosoma 16 del ratón.
- Pero existen también modelos con base en los cromosomas 17 y 10.

#### Dos instrumentos principales

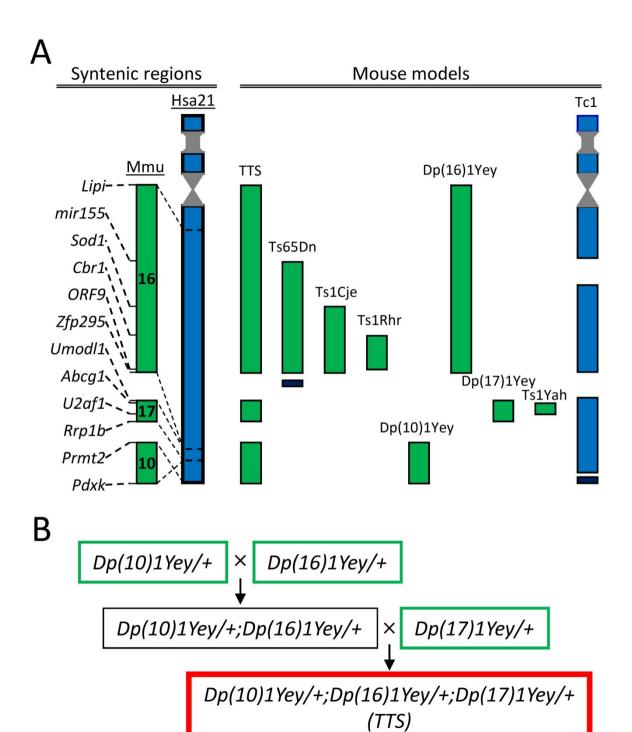
- ✓ El ratón trisómico
- ✓ El ratón transgénico

## Y dos enfoques

- ✓ Normalizar el resultado final, p. ej. la función neuroquímica
  - ✓ Frenar o neutralizar la acción de un gen

#### El ratón trisómico

- Presenta tres copias de determinados segmentos cromosómicos del ratón sinténicos al Hsa21
- Permite el análisis de la compleja biología fenotípica y de los efectos derivados del aumento de dosis de regiones cromosómicas específicas.
- Facilita el estudio de la eficacia de tratamientos potenciales y de la corrección de dosis génica en un ambiente genético trisómico.



Belichenko et al., 2015. PLoS ONE 10(7): e0134861. doi:10.1371/journal.pone.0134861

## El ratón transgénico

- Posee tres copias de un único gen (generalmente) presente en el Hsa21, en un ambiente genético disómico.
- Supone el aumento de expresión limitado a un único gen.
- Facilita el análisis-disección de las acciones propias de ese particular gen.

# La nueva farmacología: el ejemplo de la epigalocatequina

- Como sustancia inhibidora de la proteína Dyrk1A (una proteína cinasa polifuncional)
- El ensayo clínico
- Posibilidades ante la enfermedad de Alzheimer



Inicio ▶ Revista Virtual ▶ Revista Virtual 2017 ▶ Revista Virtual Síndrome de Down - Mayo 2017 N.192

Síndrome de Down Artículo Profesional Mayo 2017

## Síndrome de Down Artículo Profesional Mayo 2017

## EL GALATO DE EPIGALOCATEQUINA: UN ANÁLISIS CRÍTICO

#### Nota de la Dirección

Como era de esperar, la aparición en el mercado de un producto comercial que contiene epigalocatequina galato, que puede mejorar moderadamente la función cognitiva en algunas personas con síndrome de Down ha desatado en la

## El fenotipo

- Estatura baja
- Rasgos faciales "típicos"
- Discapacidad intelectual
- Hipotonía
- Dedos cortos
- Propensión a presentar comorbilidades
- Mayor susceptibilidad a las infecciones
- Fertilidad disminuida
- Mayor tolerancia al dolor

- Disposición agradable
- Gran corazón
- Bondad
- Amabilidad
- Tenacidad
- Satisfacción fácil
- Talento musical y ritmo
- Gusto por la diversión
- Lealtad
- Felicidad por sus logros y avances



Muchas gracias, en nombre de Toya y de Miriam

florezj@unican.es down21@down21.org