

Editorial

Trisomía 21: cincuenta años de historia

Hoy en día, no es aventurado afirmar que todos los lectores de esta revista, y un porcentaje significativo de la sociedad, reconocen el síndrome de Down y saben que recibe su nombre por John Langdon Down. También saben que fue quien describió por primera vez este síndrome como una entidad médica diferenciada. Esto ocurrió en la Inglaterra victoriana, concretamente en 1866. El Dr. JL Down, un prestigioso médico de su época, se limitó a describir una serie de rasgos físicos, que normalmente van asociados a este síndrome. Así nos detalló que tenían un «pulso débil», un retraso del desarrollo físico y psíquico, unos rasgos faciales peculiares parecidos a los orientales, etc. También fue él quien acuñó el término «mongolismo» para esta alteración. En ocasiones a los niños con síndrome de Down se les llamó «niños inacabados», con el convencimiento que las razas humanas correspondían a distintos niveles evolutivos de la especie humana. El síndrome vendría a ser como un paso atrás en la evolución, como si les faltase algo en su normal desarrollo. De esta manera, se hacía eco de las teorías de la época postuladas por su compatriota, y en alguna medida pariente, Charles Darwin. Posteriormente, el síndrome se atribuyó a diversas causas, como las infecciones, el alcoholismo de los padres, y otras enfermedades frecuentes en esa época.

A principios del siglo pasado, se estableció la relación entre el síndrome de Down, la edad materna y el hecho de ser los hijos menores de las familias (que normalmente solían ser muy numerosas), factores que coincidían con frecuencia. También en el siglo XX, concretamente en la década de los 30, se propuso su posible relación con algún defecto en la información genética, con la sospecha que estas personas tendrían un déficit o defecto en esa información. Pero los avances técnicos de laboratorio no permitían aún el análisis cromosómico correcto, y cuando esto fue posible lo hicieron de forma muy rudimentaria, estableciendo durante varios años, de forma errónea, el número de cromosomas de la especie humana en 48. No fue hasta 1956, cuando se pudo concretar que eran 23 pares de cromosomas, por lo tanto se estableció que el número correcto era de 46.

Aprovechando los conocimientos sobre el cariotipo humano, en 1958 el francés, Jérôme Lejeune en París, y casi simultáneamente, otra persona menos conocida, la inglesa Patricia Ann Jacobs en Edimburgo, describieron por separado el origen cromosómico del síndrome, con la presencia de un tercer cromosoma 21. Fue entonces cuando el síndrome pasó a ser definitivamente un síndrome genético. El motivo por el cual celebramos el 50 aniversario de este hecho tan importante para el síndrome de Down este año en vez del año pasado se debe a la circunstancia que dicho descubrimiento fue publicado en 1959 [J. Lejeune, M. Gautier, R.A. Turpin: *Mongolisme; une maladie chromosomique (trisomie)*. Bulletin de l'Académie nationale de médecine, Paris, 1959, 143, 256-65; Jacobs PA, Baikie AG, Court Brown WM, Strong JA. *The Somatic Chromosomes in Mongolism*. Lancet. 1959

4 de abril; 1(7075):710]. Es decir, se dio a conocer al mundo científico un año más tarde.

Jérôme Lejeune participó en las Jornadas Internacionales de la Fundació Catalana Síndrome de Down del año 1989, entonces nos relató, de forma anecdótica, como él realizó el descubrimiento. Nos contó que fue durante un viaje a los Estados Unidos. Poco antes de partir, uno de sus colaboradores le entregó varias fotografías de metafases (cromosomas) tomadas del microscopio en varios casos de síndrome de Down. Recordemos en este punto que hasta la introducción de los sistemas informáticos para la obtención del cariotipo (conjunto de cromosomas ordenados por su tamaño), los cromosomas eran fotografiados directamente del microscopio, y recortados con tijeras para pegarlos posteriormente sobre una cartulina, esta práctica se utiliza actualmente en algunos laboratorios con recursos muy precarios. Lejeune puso las fotos en su cartera y durante el trayecto las revisó, fue entonces cuando se percató que en todas las fotos, por lo tanto en todas las células, se podían contar 47 cromosomas, con la presencia de 5 cromosomas del grupo G, los más pequeños de todos ellos, si se trataba de una niña y 6 si era un varón el estudiado. Antes de la aparición de la técnica de bandas, a principios de los años 70, los cromosomas se distribuían en el cariotipo por su tamaño en siete grupos, del grupo A los de mayor tamaño hasta el G para los más pequeños. El grupo G lo formaban los cromosomas 21, 22 y el Y, pero no se podían diferenciar entre ellos. Así el síndrome de Down se describió como trisomía del grupo G, y podía atribuirse tanto al par 21 como al par 22, posteriormente se adjudicó arbitrariamente el síndrome de Down al cromosoma 21, el cual resultó ser el más pequeño de todos los cromosomas, por lo tanto, en realidad, por tamaño, le correspondía el par 22. Cuando la comunidad científica puso las normas para la realización del cariotipo, según el tamaño de los cromosomas, se respetó que el síndrome de Down estuviese ligado para siempre con la trisomía del par 21, estableciendo como sinónimos los términos trisomía 21 y síndrome de Down. Como anécdota, Jérôme Lejeune sancionaba simbólicamente a sus colaboradores con una multa de un franco si se referían a este síndrome como «mongolismo» en vez de «trisomía 21». Después, otros investigadores describieron las formas menos frecuentes de síndrome de Down, como las translocaciones y los mosaicos. También se ha estudiado el ADN y los genes que componen el cromosoma 21.

El síndrome de Down como entidad clínica es bien conocida, pero los trabajos de investigación sobre su origen y los efectos de la triple dosis génica están aún lejos de conseguir sus objetivos. Después de medio siglo de trisomía 21, además de reconocer la labor de aquellos pioneros en la investigación sobre el síndrome, desde estas líneas queremos estimular a las nuevas generaciones de investigadores para que trabajen para poner al descubierto los aspectos más íntimos del síndrome, para así evitar su aparición o paliar en lo posible los efectos adversos de la trisomía.

Agustí Serés Santamaría
Coordinador del Centro Médico Down de la
Fundació Catalana Síndrome de Down