



ENTREVISTA

Mara Dierssen

«Los avances en síndrome de Down abren una ventana a la esperanza»

CENTRO DE REGULACIÓN GENÓMICA DE BARCELONA



VICENS GIMENEZ

Mara Dierssen investiga las alteraciones cerebrales en la discapacidad intelectual

Las líneas terapéuticas persiguen corregir el efecto sobre el cerebro del exceso de proteínas que provoca la trisomía

PILAR QUIJADA

El pasado 21 de marzo se celebró el día mundial del Síndrome de Down, una alteración genética originada por una copia extra del cromosoma 21 o un fragmento del mismo. En total, unos 300 genes de más que provocan discapacidad intelectual y en ocasiones cardiopatías, hipertensión pulmonar, problemas auditivos o visuales, anomalías intestinales, neurológicas, endocrinas. Cada vez se avanza más en el conocimiento de esta alteración genética que afecta a más de 30.000 personas en España. Mara Dierssen, del Centro de Regulación Genómica de Barcelona y presidenta de la Sociedad Española de Neurociencia, lleva a cabo una destacada investigación que ha permitido determinar el impacto del exceso de la dosis del gen Dyrk1A, uno de los candidatos principales para explicar las alteraciones cognitivas durante desarrollo y de la neurodegeneración asociada a la edad.

-¿Qué ha aportado este descubrimiento?
-Nos ha permitido diseñar nuevas estrategias terapéuticas para normalizar la actividad de este gen y para potenciar la plasticidad cerebral. La idea es que mediante agentes farmacológicos que incrementen la «eficacia plástica» del cerebro podremos po-



ESTIMULACIÓN «EL AMBIENTE PUEDE MODIFICAR LA ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL CEREBRO»

Down y alzheimer

Más del 75% de las personas con síndrome de Down desarrollan alzheimer después de los 40 años, un riesgo 6 veces superior al general. La actividad de un gen del cromosoma 21 (Dyrk1A) implicado en el fenotipo cognitivo en Down, regula también la fosforilación de la proteína precursora del amiloide, que forma las placas en el cerebro, y la proteína Tau, que forma los ovillos. Dos procesos clave en el desarrollo del alzheimer.

tenciar la intervención educativa y social.

-¿Hay aplicaciones terapéuticas cercanas?
-En los últimos años la investigación sobre síndrome de Down ha identificado los genes cuya triple presencia pueden explicar la deficiencia cognitiva, que por tanto son posibles dianas farmacológicas. En este momento hay abiertas diversas líneas de investigación. Unas van dirigidas a la normalización de los desequilibrios entre neurotransmisores excitadores e inhibidores y otras a mejorar la plasticidad cerebral, como proponemos en mi laboratorio. Nosotros pretendemos normalizar la excesiva dosis de proteínas del cromosoma 21 implicadas en esa plasticidad, que es fundamental para la memoria y el aprendizaje.

-¿Será posible corregir esta patología en el futuro con terapia génica?

-En mi opinión aún no estamos en ese punto, pero es indudable que los avances en investigación abren una ventana de esperan-

za. Experimentos en modelos animales han demostrado que el tratamiento mediante terapia génica puede revertir algunos defectos cognitivos.

-¿Por qué hay tanta diferencia en la capacidad intelectual en personas con Down?

-La variabilidad individual es un rasgo constitutivo del síndrome de Down. La característica común a todas ellas es la disminución del nivel intelectual. Aunque sabemos poco de los factores que controlan esta variabilidad, está cada vez más claro que además de la dotación genética del individuo, que en sí ya es variable, las influencias de su entorno también contribuirán a determinar el nivel de competencia final. La estimulación ambiental en el síndrome de Down tiene como objetivo que cada uno logre el mejor nivel de competencia posible aprovechando la neuroplasticidad. Sin embargo, hay una «limitación genética» a la hora de responder al entorno. Esta limitación puede ser muy diferente en cada persona. En los casos de mosaïcismo no todas las células presentan la trisomía del cromosoma 21, y las alteraciones suelen ser más leves.

-¿Cómo influye la estimulación que reciben en la capacidad intelectual?

-El ambiente es capaz de modificar la función y la estructura del cerebro, especialmente durante las primeras etapas de la vida. Es decir, requiere de la estimulación del entorno para producirse correctamente y desarrollar conexiones adecuadas. Una estimulación inadecuada, por exceso o por defecto, puede ser perjudicial. Pero además, en el síndrome de Down no sólo hay problemas biológicos en las etapas de formación y desarrollo sino durante toda la vida. Por eso la atención a estas personas ha de ser permanente.