

[esmateria.com](http://esmateria.com)

# Dos gemelos excepcionales permiten desvelar el mecanismo oculto del síndrome de Down

by Nuño Domínguez • April 16, 2014 • 4 min read • [original](#)

Las muestras tomadas de dos gemelos 'idénticos' antes de un aborto permiten identificar regiones genéticas fuera de control involucradas en los síntomas del síndrome de Down



*Dos estudiantes de una escuela para personas con trastornos cognitivos en Ghana / Allison Stillwell Young*

En 2008, un equipo de médicos suizos describió el caso de dos gemelos excepcionales. Se trataba de gemelos monocigóticos, es decir, idénticos. Contra todo pronóstico, no lo eran del todo. La diferencia entre ambos estaba en uno de sus cromosomas, una enciclopedia de 23 libros donde se recoge toda la información necesaria para la vida. En esta biblioteca cada tomo está por duplicado, es decir, la colección completa debe tener 46 libros. Cada uno de ellos contiene al menos decenas de millones de letras de ADN. Esas letras son las instrucciones para fabricar proteínas y estas, las responsables de mantener vivas las

células de un cuerpo capaz de respirar, enamorarse, creer en Dios o digerir un gazpacho. Por un defecto de causa entonces desconocida, uno de aquellos gemelos tenía una copia más del tomo número 21. El fenómeno, conocido como trisomía 21, es la causa del [síndrome de Down](#).

El mecanismo profundo de esta enfermedad de origen genético es un misterio. Hasta ahora se ha asumido que el cromosoma 21 era el responsable de los síntomas de la dolencia. En teoría, los genes de ese cromosoma 21 extra provocan una sobreproducción de proteínas que, a su vez, interfieren en muchas funciones fisiológicas, desde el desarrollo cognitivo al crecimiento, pasando por la visión o la salud coronaria, por citar solo algunos de los síntomas de este complejo trastorno. El gran problema es que al comparar la expresión de los genes del cromosoma 21 en individuos con y sin trisomía, muchas de las diferencias que se encontraban podían deberse a causas naturales no relacionadas con la enfermedad. Por eso, el comportamiento exacto del síndrome de Down a nivel genético era indescifrable.

Un caso como este se da solo en uno de cada 385.000 embarazos de gemelos idénticos

Todo esto podía cambiar con los gemelos en Suiza. Su caso poco frecuente permitía comparar todo el ADN de dos individuos idénticos salvo por esa copia extra del cromosoma 21 y así averiguar la base genética de la enfermedad.

La madre de los futuros gemelos era una mujer de 31 años, madre primeriza que se había sometido a una fecundación in vitro por infertilidad de su pareja. Tras una prueba prenatal supo que uno de ellos nacería con síndrome de Down y decidieron abortar de ambos.

“Sabíamos que las muestras de aquellos dos gemelos podían ser importantes para futuras investigaciones”, explica a *Materia* Jean-Louis Blouin, experto en genética médica de los Hospitales Universitarios de Ginebra y uno de los médicos que describieron el caso en 2008. Con el permiso de la madre y su pareja, los médicos hicieron una biopsia de cada uno de los dos embriones antes de la operación. Su estudio resaltaba que un caso como aquel se da solo en uno de cada 385.000 embarazos de gemelos monocigóticos.

Ahora, un grupo liderado por otro médico de los Hospitales Universitarios de Ginebra, [Stylianos Antonarakis](#), ha retomado el caso. A partir de las muestras reservadas por Blouin, el equipo, en el que también han participado expertos españoles, ha hecho un exhaustivo análisis de cómo funcionan los genes de cada uno de los dos gemelos. Los resultados, publicados en la revista *Nature*, desvelan que [el cromosoma 21 no es el único culpable del síndrome de Down](#). El trabajo ha destapado otras regiones de otros cromosomas donde los genes están desregulados, es decir, fuera de control. O bien producen demasiadas proteínas o bien demasiado pocas. Esos cambios, postula el estudio, pueden explicar parte de los complejos síntomas que caracterizan a las personas con síndrome de Down.

El cromosoma 21 es el más pequeño de todos, pero es capaz de distorsionar todo el genoma

“Hemos descubierto que la adición de una tercera copia del pequeño cromosoma 21 perturba la expresión de todos los genes en todo el genoma”, detalla Antonarakis en un correo electrónico. “De esta forma, la trisomía 21 puede verse ahora como un trastorno general a nivel de todo el genoma”, detalla.

El cromosoma 21 es el más pequeño de todos y supone solo un 1% de la inmensa enciclopedia de ADN que llevamos dentro de cada una de nuestras células. Pero ese

pequeño excedente, por nimio que parezca, desencadena cambios a un nivel mucho mayor. “Si pudiéramos hacer una analogía con el cambio climático, sólo con que la temperatura del planeta aumente en 1 o 2 grados, en los trópicos lloverá mucho menos y en las zonas templadas mucho más”, ejemplifica Antonarakis en una nota de prensa difundida por el [Centro de Regulación Genómica \(CRG\)](#), en Barcelona. “El equilibrio completo del clima en el planeta puede ser modificado por un elemento muy pequeño”, añade.

## Hacia nuevos tratamientos

El CRG ha participado en la secuenciación del ARN de los dos gemelos. Esto a su vez permite identificar qué genes están desregulados en las células con trisomía, explica David González, uno de los expertos del CRG que firman el estudio. Otros centros de EEUU, Francia y Holanda han analizado otros datos genéticos y epigenéticos de las muestras, lo que ha permitido recopilar todas las partes de los cromosomas donde existe una desregulación genética. El trabajo también ha generado células madre a partir de las muestras recogidas de los dos gemelos y ha demostrado que los ratones a los que se les produce una trisomía que se asemeja a la responsable del síndrome de Down también tienen esas regiones genéticas descontroladas. En resumen, el síndrome de Down es mucho más complejo de lo que se pensaba.

“Lo que hace este estudio es cambiar la manera de entender la trisomía 21”, explica [Mara Dierssen](#), una investigadora del CRG que busca tratamientos para el síndrome de Down y que no ha participado en el estudio en *Nature*. La experta explica que lo que aporta este trabajo es “un avance conceptual para entender cómo se produce la desregulación génica en el síndrome de Down”, explica.

Lo que también hace el estudio es reforzar hallazgos anteriores. Por ejemplo, el trabajo muestra que uno de los genes desregulados en el gemelo con trisomía 21 es el *DYRK1A*. Dierssen lleva años trabajando en interferir en ese gen para revertir parte de los síntomas del síndrome de Down. En concreto, ese gen, que sí está en el cromosoma 21, es responsable de generar “el fenotipo neuronal y cognitivo del síndrome de Down”. La investigadora ya ha visto resultados prometedores en la primera fase de un ensayo con personas con síndrome de Down y la segunda fase, que ya mide los efectos del tratamiento, terminará en junio.

Por su parte, Antonarakis busca hacer lo mismo, pero fuera del cromosoma 21. “Ahora mismo pienso en encontrar sustancias que puedan revertir esta desregulación genética, medicamentos que puedan devolver la expresión de ciertos genes al nivel normal”, señala. Posiblemente esta no sea la última vez que los gemelos de Ginebra sean de gran ayuda.

## REFERENCIA

‘Domains of genome-wide gene expression dysregulation in Down’s syndrome’  
[doi:10.1038/nature13200](https://doi.org/10.1038/nature13200)

---

### Original URL:

<http://esmateria.com/2014/04/16/dos-gemelos-excepcionales-permiten-desvelar-el-mecanismo-oculto-del-sindrome-de/>

