



Contigo desde el primer momento

¿Me puede tocar a mí?

Respuestas a las dudas genéticas más habituales sobre el síndrome de Down



Proyecto desarrollado por:



Fundación
MAPFRE

Autores:

José María Borrel, asesor médico de DOWN ESPAÑA
Agustín Serés, genetista clínico del Centro Médico Barcelona Down

Con la colaboración de:



Edita:

DOWN ESPAÑA

Depósito legal: M-42159-2016

ISBN: 978-84-617-7277-3

Diseño, maquetación e impresión:

Apunto Creatividad



Impreso en papel FSC



Índice

	Página		Página
Presentación	4	Así pues, ¿el síndrome de Down se puede heredar?	9
Información genética	5	¿Qué tengo que hacer para saber si mi hijo tiene o va a tener síndrome de Down?	9
¿Por qué se produce el síndrome de Down?	5	¿Y qué papel juega la herencia?	9
Sí, pero ¿por qué se produce?	6	Consejo genético	10
¿Me puede pasar a mí?	6	¿Qué es el diagnóstico prenatal?	10
¿Cuál es el valor de los factores de riesgo?	6	¿Qué pruebas hay de diagnóstico prenatal?	10
Pues yo conozco dos casos, y las madres tenían menos de 23 años...	7	Diagnóstico de presunción	10
¿Por qué a unas madres sí y a otras no?	7	Diagnóstico de confirmación	11
¿Existen otros factores que puedan aumentar el riesgo?	7	¿Es seguro al 100% el resultado del diagnóstico de confirmación?	11
¿En cuanto se cifra el aumento del riesgo tras haber tenido ya un hijo con síndrome de Down?	7	¿Existen otras pruebas?	12
Insisto, tras un hijo con síndrome de Down, ¿podría tener otro?	8	¿Existe también la posibilidad de que haya un error en el laboratorio?	12
Tengo antecedentes en la familia...	8	Para finalizar, ¿pueden tener descendencia las personas con síndrome de Down?	12
¿Hay diferentes tipos de síndrome de Down? ¿Cuántas clases existen?	8	¿Y qué probabilidades hay de que el hijo tenga asimismo síndrome de Down?	12

Presentación

A los foros de la web de MI HIJO CON SÍNDROME DE DOWN, (www.mihijodown.com), llegan con gran frecuencia consultas acerca de las probabilidades y el riesgo de tener un hijo con síndrome de Down. La mayor parte provienen de países iberoamericanos, y ante todo manifiestan una carencia importante en lo referente al consejo genético que reciben por parte de los profesionales médicos y a la información que se les ofrece a las parejas. La consecuencia de esta desinformación es que se genera una tensión y angustia gratuita en las familias.

Este es el motivo que nos ha llevado a la elaboración de una pequeña guía orientativa a este respecto.

En estas páginas, y a través del formato pregunta-respuesta, pretendemos aclarar algunas de las dudas más habituales sobre las causas que determinan que un bebé nazca con síndrome de Down. Abordaremos desde factores genéticos o hereditarios, hasta las diversas pruebas de diagnóstico que existen.

Por supuesto, desde los foros de MI HIJO CON SÍNDROME DE DOWN seguiremos atendiendo todas las cuestiones que los padres nos planteen, incluso haciendo el seguimiento a lo largo del embarazo y tras éste, si finalmente es un bebé con síndrome de Down quien viene a llenar de alegría a esa familia.



Dr. José María Borrel

Como experto en salud de DOWN ESPAÑA, el doctor José María Borrel se encarga de asesorar a la Federación en todos los asuntos relativos al cuidado de la salud del colectivo. Colabora en la elaboración y supervisa las publicaciones médicas editadas por DOWN ESPAÑA, y además atiende el foro de salud en la web de la organización. Es padre de un joven con síndrome de Down y presidente del Colegio de Médicos de Huesca.



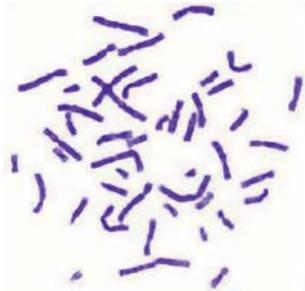
Dr. Agustín Serés

El doctor Serés es un destacado genetista clínico del Centro Médico Barcelona Down, de la Fundación Catalana Síndrome de Down, en el que ocupó el cargo de director entre 1989 y 2014. Ha colaborado en multitud de publicaciones y ha impulsado la investigación sobre el síndrome de Down en España mediante su trabajo y con su pertenencia a diversos organismos, como el Comité Científico del II Congreso Iberoamericano sobre el Síndrome de Down. Es el autor del único reloj de sol dedicado al síndrome de Down, situado en la ciudad de Huesca.



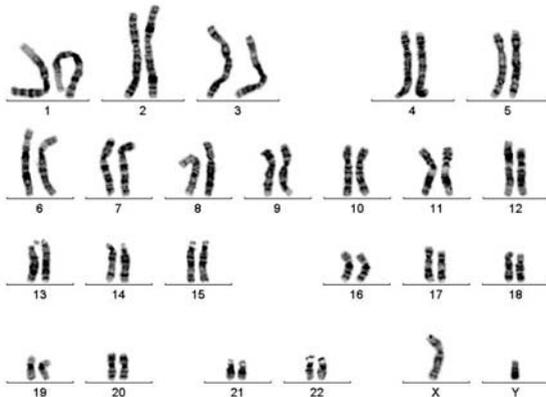
Información genética

La información genética se transmite de generación en generación a través de una estructura química, el ADN, que está agrupado en otras estructuras más grandes, los cromosomas. Estos serían como los libros que transmiten los progenitores a su descendencia y nos dicen lo que vamos a ser.



Cromosomas humanos vistos al microscopio óptico (1.000 aumentos).

La especie humana normalmente tiene 46 cromosomas agrupados en 23 parejas, que se enumeran del 1 al 22 (los autosomas). El número 23 sería el



Cromosomas ya ordenados por parejas. Cariotipo varón normal.

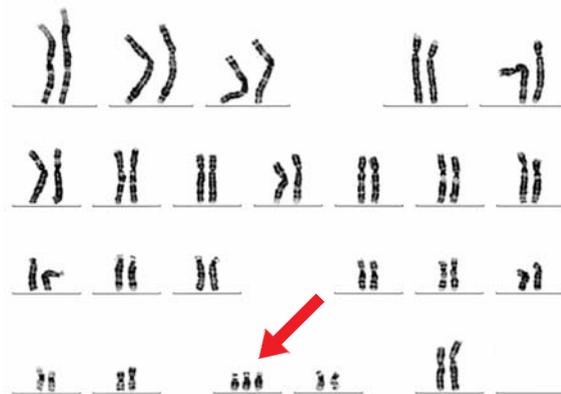
par sexual, que son el X y el Y. Los hombres tienen XY y las mujeres XX. Cada uno de los padres aporta la mitad de la información, es decir 23 cromosomas, uno de cada par.

Así como los libros tienen páginas y capítulos, los cromosomas tienen genes, unos 30.000 en total. El 21 es el cromosoma más pequeño, y solo contiene unos 300 genes.

¿Por qué se produce el síndrome de Down?

El síndrome de Down es un error genético cuyo origen es la presencia de **una tercera copia del cromosoma 21**, y por eso se denomina también *trisomía 21*. Por lo tanto las personas con síndrome de Down tienen 47 cromosomas.

En la mayoría de los casos en que se produce el síndrome de Down es la madre la que aporta 24 cromosomas en lugar de los 23 que le correspondería. **NUNCA** se debe culpar a la madre por este motivo, ya que **no hay responsables**, más allá de la propia naturaleza.



Cariotipo mujer con síndrome de Down. Trisomía libre.

Sí, pero ¿por qué se produce?

No lo sabemos. Con los conocimientos actuales tenemos que decir que es todo **fruto del azar, mera casualidad**.

La incidencia del síndrome de Down sólo se ha podido ligar a un factor: la **edad materna en el momento de la concepción**. Cuantos más años tiene una madre, más posibilidades de tener un hijo con síndrome de Down, sobre todo a partir de los 35 años. Se atribuye a un envejecimiento de los óvulos y se da por igual en todos los países y culturas.

¿Me puede pasar a mí?

Ninguna mujer está exenta del riesgo de engendrar un hijo con síndrome de Down. Ninguna.

Esto viene a ser como una lotería: todo el que tiene un hijo compra como mínimo un número, pero hay gente que compra más números, y por lo tanto tiene más probabilidades de que le toque, pero esto no indica que le vaya a tocar seguro. Dentro de este grupo de más riesgo están las madres mayores de 35 años.

Ser madre o ser padre tiene también unos riesgos, y nadie, **absolutamente nadie puede garantizar que el hijo soñado sea tal como lo teníamos previsto**. Quien quiera una garantía absoluta para su hijo, no la va a obtener. El 4% de los recién nacidos tiene algún defecto o malformación, la mitad de los cuales (el 2%) son importantes.

¿Cuál es el valor de los factores de riesgo?

El principal, y reconocido por la comunidad científica, es la edad materna elevada en el momento del embarazo, **sobre todo por encima de los 35 años**. Sirva como ejemplo esta tabla:

EDAD DE LA MADRE en la concepción (en años)	RIESGO (1 de cada X recién nacidos tendrá síndrome de Down)
20	1 de cada 1725
25	1 de cada 1250
30	1 de cada 960
33	1 de cada 630
35	1 de cada 380
37	1 de cada 233
38	1 de cada 180
39	1 de cada 140
40	1 de cada 110
42	1 de cada 66
44	1 de cada 40
46	1 de cada 24

Datos para España: 'Guía de salud para el niño y el adolescente con síndrome de Down'. Gobierno de Aragón.

Se ha de tener en cuenta que son cifras de recién nacidos, y que se conciben muchos más que se pierden de forma espontánea y natural.

En el caso de que una mujer mayor reciba un óvulo de una mujer joven, el riesgo es el de la donante, no el de la receptora.



Pues yo conozco dos casos, y las madres tenían menos de 23 años...

Aunque parezca contradictorio con lo expuesto hasta ahora, **la mayoría de hijos con síndrome de Down nacen de madres jóvenes**. Utilizando el ejemplo de la lotería, diríamos que, como las madres jóvenes son las que más hijos tienen, como colectivo compran la mayoría de los números. Si hay 100 madres jóvenes que compran 1 número cada una, y 10 mayores que compran 3, las mayores individualmente tienen el triple de riesgo que una joven, pero como colectivo las jóvenes han comprado 100 mientras las mayores sólo 30.

A esto hay que sumarle el hecho de que el diagnóstico prenatal se oferta a las madres de más edad, por lo que en ese colectivo son más los casos de síndrome de Down que se detectan y acaban en aborto.

¿Por qué a unas madres sí y a otras no?

No lo sabemos. Lo único cierto es que está relacionado con la edad materna, **no existen otros factores conocidos**. Hablamos de los "óvulos envejecidos" de la mujer, pero ¿y todas estas madres jóvenes?

En ocasiones se ha sugerido, erróneamente, un vínculo con la paridad. Así, cuantos más hijos tuviese una mujer, más riesgo. Esto es rotundamente falso; a igual edad, igual riesgo. Retomando la metáfora de la lotería: si en el sorteo de esta semana compras un número, no influye si has jugado muchas veces en semanas anteriores y no te ha tocado. Lógicamente, si juegas muchas veces es más fácil que te toque alguna vez.

¿Existen otros factores que puedan aumentar el riesgo?

Efectivamente, existen otros factores que hacen más frecuente la aparición del síndrome de Down. Entre estos tenemos **los antecedentes**. Aquí pondremos el ejemplo de un coche: cuantos más años tiene el vehículo, más probable es que tenga un accidente. Pero además, si ha tenido un accidente anteriormente, tiene más riesgo de repetir, pero eso no quiere decir que vaya a tener otro accidente.

Desde el momento en que se ha tenido ya un hijo con síndrome de Down, sin conocer la causa, podemos suponer que tal vez haya algo que escape de nuestros conocimientos, y por tanto presuponemos **mayor riesgo en embarazos sucesivos** que para el resto de la población.

¿En cuanto se cifra el aumento del riesgo tras haber tenido ya un hijo con síndrome de Down?

Por el antecedente de haber tenido un hijo con síndrome de Down, **el riesgo se incrementa en un 1% antes de los 35 años**, y si la madre ya tiene más de 35 se suman dos riesgos: el de la edad (como en el resto de la población) y el del antecedente, que lo multiplica por 2. Por lo tanto, se dobla el que le corresponde por edad, como mínimo un 2%.

Esto no incrementa el riesgo para otros familiares, que tienen el que les corresponde a su propio estatus y antecedentes.

Insisto, tras un hijo con síndrome de Down, ¿podría tener otro?

Sí, y su riesgo estaría al menos en un 1%, pero en dependencia de la edad, tal como ya se ha dicho.

Tengo antecedentes en la familia...

Sólo hay una situación en la que el síndrome de Down puede tener un carácter familiar: los casos de **translocación**. Fuera de ese caso concreto, no hay mayor riesgo por tener un familiar con síndrome de Down.

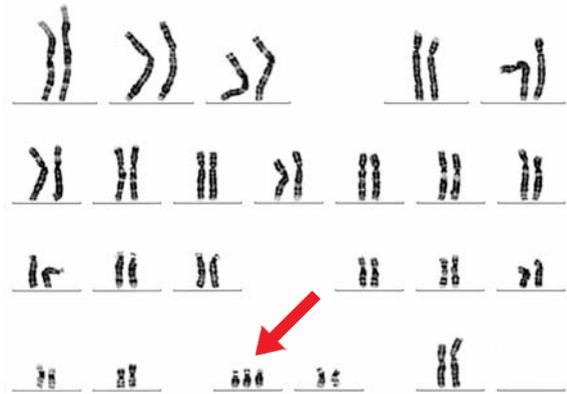
Por este motivo **es imprescindible hacer el estudio genético en todos los casos**, aunque no exista duda clínicamente y esté claro que se trata de un síndrome de Down.

¿Hay diferentes tipos de síndrome de Down? ¿Cuántas clases existen?

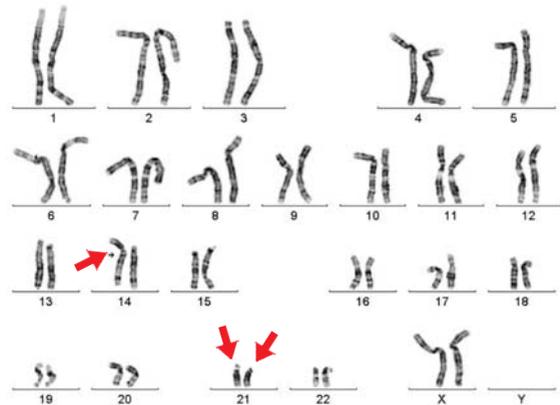
Aunque **clínicamente son indiferenciables**, únicamente **a nivel cromosómico distinguiremos tres tipos de síndrome de Down**:

1.- Trisomía regular o libre: representa el 95% de los casos. A este tipo se aplica todo lo expuesto hasta ahora. En el estudio cromosómico hay 47 cromosomas en todas sus células, por la presencia de una tercera copia en el par 21.

2.- Translocación: es cuando el cromosoma 21 extra está unido a otro cromosoma, normalmente un 14 o un 21. Se da en el 3-4% de los casos. En estos, el estudio cromosómico muestra 46 cromosomas, pero uno de ellos es doble, y por lo tanto la información continúa estando por triplicado. Es como si de dos libros se hubiera hecho uno solo pero más grueso. Esta forma puede tener un carácter familiar y es preciso estudiar a los padres.



Mujer con trisomía 21 libre o regular.

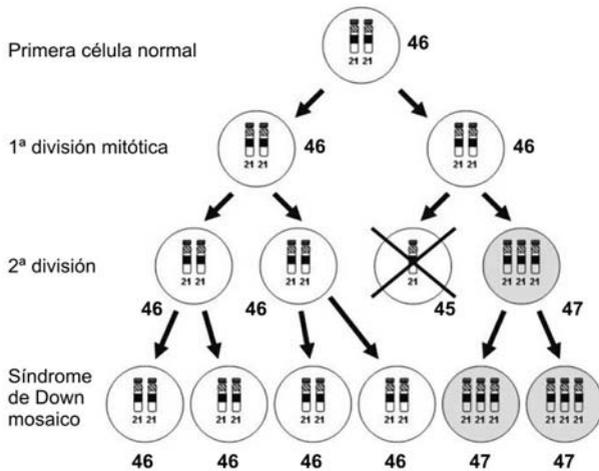


Mujer con síndrome de Down por translocación entre un 21 y un 14.

3.- Mosaico: es un error genético que se produce después de la concepción. Al igual que sucede en un mosaico del suelo, donde tenemos piedras blancas y negras, aquí no todas las células tienen 47 cromosomas. Habrá una mezcla entre células con 46 y con 47 cromosomas. Las proporciones de unas y otras variarán; cuantas más células normales haya, menor será la afectación.



Esto sucede en el 1-2% de las personas con síndrome de Down.



Distribución cromosómica en la trisomía mosaico. Sólo algunas células tienen 47 cromosomas.

Así pues, ¿el síndrome de Down se puede heredar?

Aunque se trata de un síndrome de origen genético, raramente es hereditario, **pero en ocasiones (2-3%) puede tener un origen familiar**. Es cuando se produce por una translocación en alguno de sus progenitores.

¿Qué tengo que hacer para saber si mi hijo tiene o va a tener síndrome de Down?

Lo primero es confirmar el diagnóstico de síndrome de Down de su hijo, y eso se hace mediante un **análisis cromosómico, el cariotipo**, en donde se verá el número exacto y la forma de los cromosomas.

Si se tratase de un síndrome de Down por translocación, se tendría que estudiar a los padres, por la

repercusión que esto puede tener sobre el riesgo de repetición en la pareja y en la familia. En las otras formas no es necesario.

Hay otras pruebas y estudios más complejos, pero requerirían de una explicación en detalle y personalizada.

¿Y qué papel juega la herencia?

En la translocación, el 75% de los casos son fruto también de otro error genético que aparece por azar. Ahora bien, en el otro 25% de casos (que supone el 1% de todos los síndromes de Down) el extra es transmitido por uno de los progenitores, el cual tiene 45 cromosomas, uno de ellos doble, porque uno del par 21 está unido a otro (con mayor frecuencia el cromosoma 14), y llegado el momento se heredarán juntos.

El progenitor tiene un cromosoma 14 libre, un 14-21 pegados y un 21 libre, y no tiene síndrome de Down porque tiene toda la información genética, ni le sobra ni le falta material genético, aunque parte esté mal localizado, y por ello se llama a esta situación translocación balanceada o equilibrada.

Progenitor con traslocación equilibrada



Posible descendencia



Translocación equilibrada en uno de los progenitores. Hay un cromosoma 21 unido a un cromosoma 14. Distribución de los cromosomas y posibles repercusiones en la descendencia.

A la hora de la descendencia, el progenitor tiene que dar un cromosoma de cada par, y en este caso tendrá varias opciones que dependen del azar:

- Puede aportar el 14 libre y el 21 libre con lo que el hijo es cromosómicamente normal.
- Si da sólo el 14-21, el hijo no tendrá síndrome de Down pero sí translocación balanceada y por tanto continúa la cadena con el riesgo de transmisión a sus descendientes en el futuro.
- Si da el 14-21 y el 21 libre, el hijo tendrá síndrome de Down.
- Si da el 14-21 más el 14 libre habrá un aborto espontáneo.

En estos casos de herencia el riesgo de recurrencia en sucesivos embarazos es del 10% si es herencia de la madre y del 3% si lo es del padre.

Consejo genético

El que existan estas posibilidades hace imprescindible el consejo genético a los progenitores para poder luego asesorar sobre futuros embarazos. El tener un hijo con síndrome de Down no debe frenar los deseos de los padres de darle hermanos a ese hijo. Pero deben tener información clara y precisa de su caso concreto.

Esa información será además un factor tranquilizador para los padres, al liberarles de la ansiedad o incluso angustia que pueden generar las dudas no resueltas.

Desde cualquier sistema de salud deben proporcionar consejo genético a las familias de personas con síndrome de Down u otras alteraciones genéticas.

Como información complementaria, debemos señalar que las posibilidades en genética son infi-

nitias, y por tanto hay que individualizar la información. No hemos comentado aquí las formas raras: por ejemplo, que el cromosoma 21 esté parcialmente triplicado (es suficiente que lo esté un fragmento del mismo).

¿Qué es el diagnóstico prenatal?

Consiste en determinar ya en las primeras semanas del embarazo la información genética del feto, del futuro hijo. Se pueden detectar diferentes alteraciones genéticas.

¿Qué pruebas hay de diagnóstico prenatal?

Las hay de dos tipos:

- **De presunción** o no diagnósticas. Sólo nos dicen las probabilidades que hay de que el hijo tenga síndrome de Down.
- **De confirmación.** Nos dan el cariotipo del hijo. Son las llamadas pruebas invasivas, y por su complejidad pueden incrementar involuntariamente el riesgo de aborto hasta el 1%, incluso en manos expertas.

Diagnóstico de presunción

- **Ventajas:** todo el proceso es totalmente inocuo.
- **Inconvenientes:** sólo nos da una probabilidad (el riesgo), no confirma si el feto tiene síndrome de Down o no. No es una prueba diagnóstica y su fiabilidad varía. Si se realiza correctamente, esta prueba detecta el 97% de los casos de embarazos con síndrome de Down. A estas madres embarazadas se les ofrecerá realizar las pruebas invasivas de confirmación.



Hay muchos falsos positivos que obligan a pruebas invasivas innecesarias, y también falsos negativos de los que nacerán los bebés con síndrome de Down no detectados.

Dependiendo del trimestre en que se realicen estos estudios tenemos **las de primer trimestre**, donde se valoran los marcadores ecográficos, siendo el más conocido el del **pliegue de la nuca**, medido sobre la semana 10 de gestación.

Entre los marcadores bioquímicos están la PAPP-A, la beta-HCG y el estriol. En segundo trimestre se valora la beta-HCG y la alfa-fetoproteína. Es más preciso el de primer trimestre, que tiene una tasa de detección del 97%; el de segundo trimestre es del 90%.

Con todo ello se calcula el riesgo. El punto de corte se establece, según programas, en 1/100 para los de primer trimestre y 1/270 para los de segundo, punto a partir del cual se ofrece el diagnóstico de confirmación por considerarse riesgo elevado. El 1% antes citado, aún pareciendo remoto, es alto riesgo. Atención: si alguien accede al resultado del análisis y acude a Internet para interpretarlos, no debe asustarse al ver algunas cifras elevadas, ya que esos valores deben ser transformados en otros llamados 'múltiplos de la mediana' para poder ser procesados.

Diagnóstico de confirmación

Como ya se ha dicho, son pruebas invasivas, que van a buscar células fetales, lo que conlleva un riesgo añadido del 1% de provocar un aborto.

A este respecto tenemos que dejar claro que la probabilidad de que un embarazo se pierda espontáneamente es del 15% al inicio, cifra que va disminuyendo hasta el momento del parto. También hay

que tener claro que el 50% de los abortos espontáneos son producidos por errores cromosómicos, y que solo llegan a término un 25% de los síndromes de Down que se conciben.

Las pruebas diagnósticas son:

- **Amniocentesis:** la más usada, consiste en la obtención (a partir de la semana 15) de líquido amniótico mediante la punción del vientre de la madre, para su posterior análisis cromosómico y bioquímico, todo ello dirigido mediante ecografía. Su riesgo de aborto es del 0'5% - 1% a añadir al que tiene de base en ese momento.
- **Biopsia de corion:** es la obtención de una muestra de corion (lo que posteriormente será la placenta) entre las semanas 10-12 de gestación, para su análisis cromosómico. Puede ser por vía abdominal o a través de la vagina. Su riesgo de aborto es del 1%, a añadir al que tiene de base.
- **Cordocentesis:** es un procedimiento excepcional que se hace a partir de la semana 20. La muestra se obtiene directamente por punción del cordón umbilical. Aquí el riesgo se incrementa, solo pueden hacerla profesionales muy bien entrenados.

¿Es seguro al 100% el resultado del diagnóstico de confirmación?

La fiabilidad es superior al 99%, pero hay que tener en cuenta que las células no se obtienen directamente del feto, sino del líquido, placenta o cordón, y por lo tanto es un análisis indirecto. Nunca se pincha al feto.

¿Existen otras pruebas?

Hay pruebas **no invasivas** que se basan en la detección del ADN fetal en la sangre materna. Sólo requieren extracción de sangre venosa del brazo de la madre. Reducen considerablemente el número de falsos positivos y de falsos negativos. No son pruebas diagnósticas, por lo que **para confirmar los positivos también hay que recurrir a la amniocentesis**.

¿Existe también la posibilidad de que haya un error en el laboratorio?

El error puede aparecer en toda actividad humana, en realidad es inherente al ser humano, pero afortunadamente **es una posibilidad remota**.

Para finalizar, ¿pueden tener descendencia las personas con síndrome de Down?

La respuesta es **sí, pero con matices**. Las mujeres con síndrome de Down son subfértiles: aunque la probabilidad de quedarse embarazadas es baja, ésta existe. En los hombres hay una esterilidad; en la literatura médica sólo se ha descrito un caso de paternidad y la pareja de éste no tenía trisomía.

¿Y qué probabilidades hay de que el hijo tenga asimismo síndrome de Down?

Como se ha dicho, sólo las mujeres pueden generar descendencia. En estos casos el reparto de cromosomas a la descendencia puede ser anómalo. Al tener 47 cromosomas, en el 50% de los óvulos habría 23 y en el otro 50% habría 24 con un cromosoma 21 de más. Si se fecundase uno de estos últimos se concebiría un feto con síndrome de Down.

Aun siendo una probabilidad alta, la mayoría se perderán espontáneamente por el camino. Por este motivo, el riesgo de que el hijo tenga también síndrome de Down será sobre un 18-20%.

Contigo desde el primer momento

¿Me puede tocar a mí?

Respuestas a las dudas genéticas
más habituales sobre el síndrome de Down



www.sindromedown.net
www.mihijodown.com

ANDALUCÍA: Down Andalucía · Down Almería-Asalsido · Asodown · Aspanri-Down · Down Barbate-Asiquipu · Besana-Asociación Síndrome de Down Campo de Gibraltar · Down Cádiz-Lejeune · Cedown · Down Córdoba · Down El Ejido · Down Granada · Down Huelva-Aones · Down Huelva Vida Independiente · Down Jaén · Down Jerez-Aspanido Asociación · Down Jerez-Aspanido Fundación · Down Málaga · Down Ronda y Comarca · Asidoser · Asociación Síndrome de Down de Sevilla y Provincia **ARAGÓN:** Down Huesca · Down Zaragoza · Up & Down Zaragoza **ASTURIAS:** Down Principado de Asturias **BALEARES:** Asnimo · Fundación Síndrome de Down Islas Baleares · Down Menorca **CANARIAS:** Down Las Palmas · Down Tenerife-Trisómicos 21 **CANTABRIA:** Fundación Síndrome de Down de Cantabria **CASTILLA Y LEÓN:** Down Castilla y León · Down Ávila · Down Burgos · Down León-Amidown · Asociación Síndrome de Down de Palencia · Down Salamanca · Down Segovia-Asidos · Down Valladolid · Asociación Síndrome de Down de Zamora · Fundabem **CASTILLA LA MANCHA:** Down Castilla La Mancha · aDown Valdepeñas · Down Ciudad Real · Down Cuenca · Down Guadalajara · Down Toledo **CATALUÑA:** Down Catalunya · Down Sabadell-Andí · Down Girona-Astrid 21 · Down Lleida · Down Tarragona · Fundació Catalana Síndrome de Down · Fundació Projecte Aura · Fundació Talita **CEUTA:** Down Ceuta **EXTREMADURA:** Down Extremadura · Down Badajoz · Down Cáceres · Down Don Benito-Villanueva de la Serena · Down Mérida · Down Plasencia · Down Zafra **GALICIA:** Down Galicia · Down Compostela Fundación · Down Coruña · Down Ferrol-Teima · Down Lugo · Down Ourense · Down Pontevedra-Xuntos · Down Vigo **MADRID:** Fundación Aprocor · Fundación Garrigou · Fundación Prodis **MURCIA:** Águilas Down · Asido Cartagena · Assido Murcia · Down Cieza · Down Murcia-Aynor · Fundown · Down Lorca **NAVARRA:** Down Navarra **PAÍS VASCO:** Aguidown · Down Araba-Isabel Orbe **LA RIOJA:** Down La Rioja Arside **COMUNIDAD VALENCIANA:** Down Alicante · Asociación Síndrome de Down de Castellón · Fundación Síndrome de Down Castellón · Asindown · Down Valencia-Treballant Junts

Síguenos en:

