

Susceptibilidad específica a la COVID-19 en los adultos con síndrome de Down

Illouz T, Biragyn A, Frenkel-Morgenstern, Wissberg O y col.

Tomer Illouz. Brain Research Center, Bar-Ilan University, 5290002 Ramat-Gan, Israel.

EN RESUMEN | El actual brote del virus SARS-CoV-2, causante de COVID-19, es especialmente lesivo para las personas que muestren ciertos cuadros patológicos crónicos, en particular las que tienen síndrome de Down que a menudo muestran una mayor prevalencia de infecciones respiratorias, disregulación inmunitaria y envejecimiento precoz. Ofrecemos una visión biológica de conjunto que explica la susceptibilidad específica de estos individuos a la infección por este virus, así como datos concretos obtenidos en una reciente encuesta sobre la prevalencia de COVID-19 en ellos. Comprobamos la urgente necesidad de protegerles, especialmente los que tengan enfermedad de Alzheimer de esta pandemia y de las que puedan llegar en el futuro. Mostramos la necesidad de establecer ya medidas preventivas a escala mundial para asegurar la pronta atención

ABSTRACT | The current SARS-CoV-2 outbreak, which causes COVID-19, is particularly devastating for individuals with chronic medical conditions, in particular those with Down Syndrome who often exhibit a higher prevalence of respiratory tract infections, immune dysregulation and potential complications. Here we provide a biological overview with regard to specific susceptibility of individuals with DS to SARS-CoV-2 infection as well as data from a recent survey on the prevalence of COVID-19 among them. We see an urgent need to protect people with DS, especially those with Alzheimer's disease, from COVID-19 and future pandemics and focus on developing protective measures, which also include interventions by health systems worldwide for reducing the negative social effects of long-term isolation and increased periods of hospitalization.

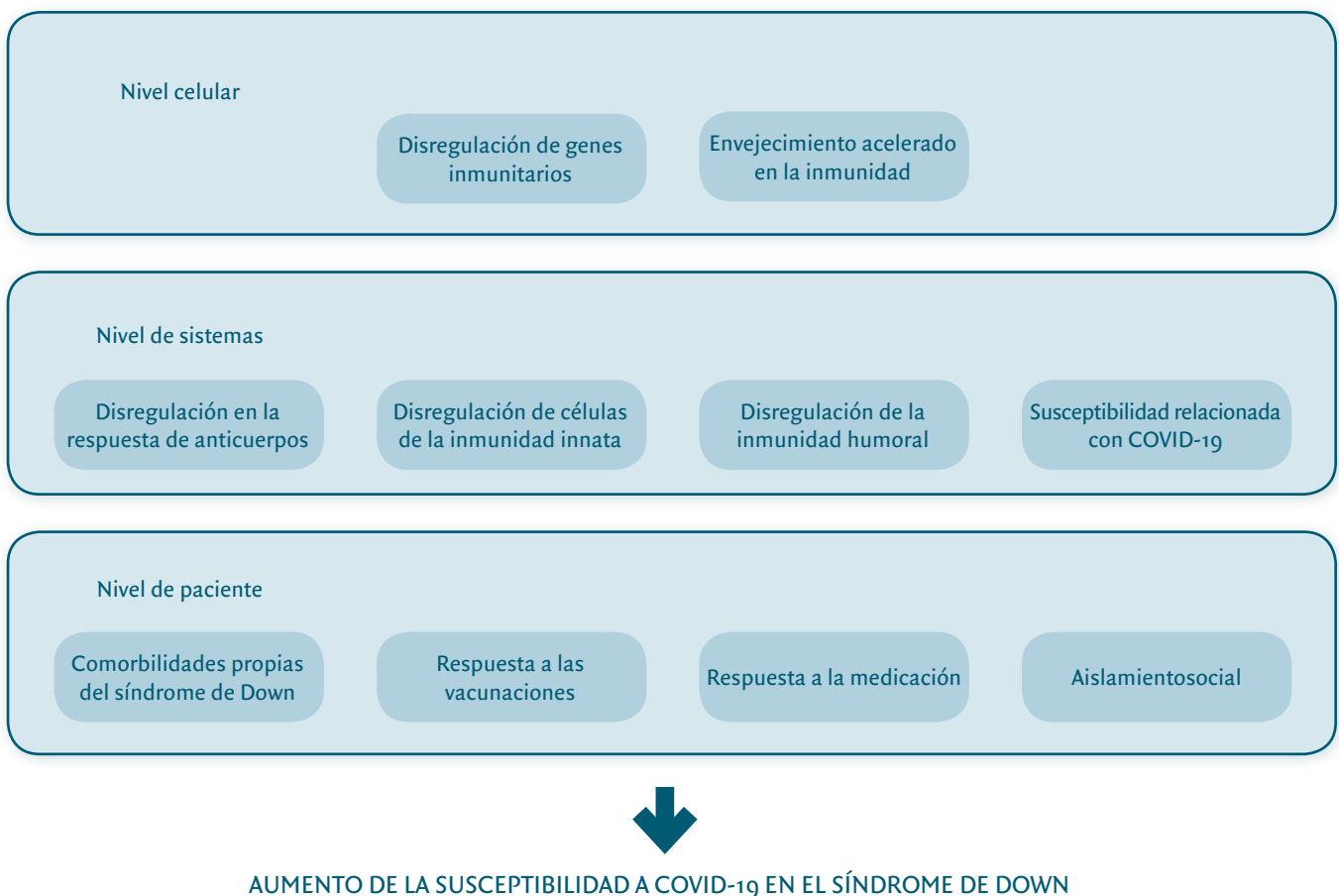
VISIÓN GENERAL

La actual pandemia COVID-19 provocada por el virus SARS-CoV-2 es motivo de preocupación en las personas ancianas y en las poblaciones con riesgo si presentan problemas médicos como son los cardiovasculares, la obesidad y la diabetes. Las personas con síndrome de Down parecen tener un riesgo significativamente mayor de desarrollar síntomas graves en casos de enfermedades infecciosas, incluidas las relacionadas con la COVID-19, a causa de su compleja trisomía y sus consiguientes trastornos de tipo inmune, que las hacen susceptibles a las infecciones. El cromosoma 21, triplicado en el síndrome de Down, contiene genes directamente implicados en la penetración del SARS-CoV-2 en las células, aumentando potencialmente la susceptibilidad específica a la COVID-19. Clínicamente, estas disregulaciones de carácter inmune con frecuencia terminan por hacer ineficaz la vacunación contra las enfermedades infecciosas. Hay otros riesgos relacionados con COVID-19, como son las peculiaridades anatómicas de las vías respiratorias, que facilitan las infecciones en dichas vías, las cardiopatías congénitas, la obesidad, la diabetes: elementos que se dan con más frecuencia en el síndrome de Down. Las anomalías de tipo inmune sugieren que cualquier terapia para tratar COVID-19, utilizada en la población

general, ha de requerir especial atención al aplicarla en la población con SD. Y no es menos importante otra consideración: el aislamiento social que experimentan numerosas personas con riesgo en general, y eso incluye de modo particular a las personas con SD. Estas personas dependen con frecuencia de horarios/programas regulares que, al ser interrumpidos, alteran sus reacciones mentales. Consiguientemente habrán de aplicarse intervenciones que eviten el aislamiento social en esta población vulnerable.

Todo este cuadro, tan complejo resumido en la figura 1, exige que nos reorganicemos sin demora ante la eventualidad de que pueda aparecer una futura pandemia, con el fin de que preparemos las soluciones que se deban aplicar, con la experiencia acumulada, para atender debidamente a las poblaciones vulnerables, como es la del síndrome de Down; entre ellas, las intervenciones para reducir los efectos sociales negativos debidos al aislamiento prolongado y al aumento de los periodos de hospitalización.

SÍNDROME DE DOWN



[FIGURA 1] FACTORES QUE EXPLICAN LA SUSCEPTIBILIDAD A COVID-19 EN EL SÍNDROME DE DOWN A TRES NIVELES: CELULAR, POR SISTEMAS, Y PROPIOS DE CADA INDIVIDUO

EL SÍNDROME DE DOWN. PREVALENCIA Y ESPERANZA DE VIDA

El síndrome de Down aparece en todas las poblaciones con una prevalencia mundial media que varía entre 3,3 y 6,7 por 10.000 personas (Antonarakis et al., 2020).

En los 1940's, la esperanza media de vida era de 12 años (Penrose, 1949), pero la mejoría y el aumento de acceso a la atención médica y la corrección quirúrgica de las malformaciones congénitas a edades tempranas han elevado su esperanza de vida a los 60 años (Bittles y Glasson, 2004). El riesgo de mortalidad en las personas más jóvenes se debe principalmente a la leucemia y las infecciones respiratorias. Como consecuencia del aumento de esperanza de vida, es mayor el número de personas que ahora presentan enfermedades relacionadas con la edad, como puede ser la enfermedad de Alzheimer, que es la principal causa de muerte en los ancianos con síndrome de Down y contribuye al riesgo ocasionado por los nuevos agentes patógenos como es el caso del SARS-CoV-2. La mayor vulnerabilidad ante las infecciones les impacta a partir de los 50 años, especialmente a quienes tienen ciertas comorbilidades, p. ej. la epilepsia y el inicio de la demencia relacionada con la edad (Guffroy et al., 2019).

COMORBILIDADES COMO FACTORES DE RIESGO EN LAS NUEVAS ENFERMEDADES INFECCIONES

Se ha visto que la obesidad, la mayor edad, el sexo varón, la hipertensión y la diabetes son factores de riesgo que van asociados a una mayor mortalidad por COVID-19 en la población general (Brenner et al., 2020; George et al., 2020; Palaiodimos et al., 2020); también lo son en el síndrome de Down en donde se combinan con la mayor susceptibilidad a las enfermedades infecciosas, incluida la debida a SARS-CoV-2. Ciertos rasgos anatómicos conforman su corta estatura, una cara plana y ancha con un puente nasal plano, un cuello corto y una lengua aparentemente grande por su hipotonía que encaja mal en una cavidad oral pequeña (Kanamori et al., 2000). Estos rasgos dejan su impacto en el tracto respiratorio alto y pueden contribuir a la mayor presencia de la apnea obstructiva del sueño y otras obstrucciones de las vías respiratorias altas que se ven en el 50% de los individuos (Horne et al., 2019; Marcus et al., 1991). La intervención con apoyo respiratorio puede, por tanto, impedir algunas de las complicaciones relacionadas con la COVID-19 respecto a la respiración durante el sueño (Trucco et al., 2018).

Se ha diagnosticado hipertensión pulmonar en el 13% (Berger et al., 2012). Esta patología y las anomalías del desarrollo del pulmón (Cooney y Thurlbeck, 1982) se combinan para aumentar el riesgo de COVID-19 (Bush et al., 2020), debido a la menor capacidad y aporte de oxígeno.

La obesidad, debida a la disfunción tiroidea y menor tasa metabólica, y la discapacidad intelectual coinciden con mayor frecuencia que en la población general. En la obesidad hay una disminución del volumen de reserva espiratorio y de la capacidad funcional. La obesidad abdominal compromete la función respiratoria en los pacientes inmovilizados al reducir la excursión del diafragma y, por tanto, la eficacia de la ventilación. La obesidad también está relacionada con un aumento de los niveles de las citocinas proinflamatorias, y esto puede contribuir a la mayor morbilidad asociada a la obesidad en la infecciones por COVID-19 (Dietz y Santos-Burgoa, 2020). Finalmente, la obesidad está también asociada a la apnea obstructiva del sueño, más frecuente en el síndrome de Down, que si no es tratada, favorece la aparición de hipertensión, insuficiencia cardíaca y muerte repentina.

A todo ello se añade la frecuencia de cardiopatías congénitas que oscila entre el 40 y 54% en el síndrome de Down (Freeman et al., 1998). Por lo general son corregidas quirúrgicamente en una edad temprana (Jensen et al., 2014). La cardiopatía congénita en el síndrome de Down es un riesgo

de mayores complicaciones en las infecciones virales como pueden ser el virus respiratorio sincitial o la influenza (Alsaied et al., 2020; Weijerman et al., 2010).

PREVALENCIA DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y HOSPITALIZACIONES ASOCIADAS

Bacterias como el *Streptococcus pneumoniae* son la principal causa de las neumonías en las personas con SD (Verstegen et al., 2014), y los virus como virus influenza, virus respiratorio sincitial (VRS), virus parainfluenza lo son en la mayoría de las infecciones respiratorias (Chan et al., 2017). El VRS es la causa principal de las infecciones graves del tracto respiratorio inferior en niños menores de 5 años (Beckhaus y Castro-Rodríguez, 2018; Pérez-Padilla et al., 2010); los que tienen síndrome de Down tienen riesgo de padecer infecciones por VRS, especialmente si padecen una enfermedad pulmonar crónica o cardiopatía congénita (Beckhaus y Castro-Rodríguez, 2018; Mitra et al., 2018).

Tras la irrupción de la pandemia por H1N1 en México en 2009, un estudio describió un aumento de 16 veces en la hospitalización, de 8 veces en la intubación endotraqueal y más de 300 veces en la mortalidad de personas con síndrome de Down (Pérez-Padilla et al., 2010). Además, los pacientes con SD infectados eran más jóvenes que los de la población general. Por tanto el síndrome de Down está asociado a una mayor susceptibilidad a infecciones bacterianas y virásicas, y a una edad más joven que en el resto de la población, originando consecuencias más graves, mayores tasas de hospitalización, más prolongadas estancias en el hospital y mayor tasa de mortalidad.

Estos datos apuntan a las infecciones respiratorias como origen importante de la mayor morbilidad y mortalidad en los niños con SD y sugieren que lo mismo es aplicable a la infección COVID-19, tanto en niños como en adultos. De hecho, un estudio ha descrito mayor gravedad de la COVID-19 en pacientes con SD (Malle et al., 2020). Este estudio en dos centros sobre 7.246 pacientes hospitalizados por COVID-19 en la ciudad de Nueva York, valoró las tasas de hospitalización, características clínicas y resultados. Identificaron 12 pacientes con SD e informaron que la media de edad era 10 años menor que la de los pacientes sin SD. La gravedad de la enfermedad fue mayor, en especial la aparición de sepsis y la necesidad de ventilación mecánica. Un estudio en Bélgica describió el curso clínico de cuatro pacientes con COVID-19 y síndrome de Down, y mostró la marcada gravedad en tres, uno de los cuales falleció (De Cauwer y Spaepen, 2020).

LA DISREGULACIÓN DE LA INMUNIDAD Y EL ENVEJECIMIENTO EN SU RELACIÓN CON LAS VACUNAS

Las personas con SD suelen tener un menor número de linfocitos (Huggard et al., 2018; MacLean et al., 2018), quizá como resultado de una disfunción del timo y mayor apoptosis de las células inmunes (Schoch et al., 2017; Zampieri et al., 2014). El timo es más pequeño en los niños con SD y muestra ciertas irregularidades en su estructura (Carsetti et al., 2015; Eijvoogel et al., 2017), lo que justifica la opinión de que la disregulación de la inmunidad y la inmunodeficiencia son elementos integrantes del síndrome de Down (Carsetti et al., 2015; Huggard et al., 2018). La inmunodeficiencia mediada por células y la alteración en la respuesta de los anticuerpos en respuesta a los agentes patógenos puede explicar la mortalidad causada por las neumonías y otras infecciones respiratorias tan frecuentes en los niños con síndrome de Down (Chausu et al., 2002; Costa-Carvalho et al., 2006).

Los interferones tipo I (IFN) son un grupo de proteínas que ayudan a regular la actividad del sistema inmune. El SD se caracteriza por una señalización constitutiva del IFN-I; esta puede ser la



principal causa de que las respuestas a la vacuna no sean las óptimas. Y de ahí surge la pregunta de si las vacunas contra SARS-CoV-2, que se han mostrado eficaces en personas por otra parte sanas, lo serán también en las personas con SD. Es prematuro todavía afirmar que la población con SD fallará en su respuesta a las vacunas contra SARS-CoV-2 que han demostrado su eficacia en la población general. Pero esto ha de ser investigado de forma proactiva mediante estudios en los que se comprueben las estrategias que bloqueen los altos niveles de señalización de IFN-I o la regulación al alza de los receptores de IFN. Como alternativa, las respuestas a la vacunación puede mejorar mediante modulares inmunes, como la IL-21, o activando elementos inferiores de la señalización IL-21, como puede ser la vía STAT3 que contribuye a mantener durante largo tiempo las células secretoras de anticuerpos en los seres humanos (Avery et al., 2010).

En general, la respuesta inicial a las vacunas en las personas con SD es adecuada, si bien los títulos como media suelen ser más bajos y necesitan dosis de recuerdo más frecuentes (Eijvoogel et al., 2017). Muchas de estas alteraciones inmunológicas guardan relación con la edad y se enmarcan en el espectro de la senectud precoz del sistema inmune, que es típica de los ancianos (da Rosa-Utiyama et al., 2008; Trotta et al., 2011). Es

bien conocido el envejecimiento precoz que se observa en muchos tejidos del organismo en las personas con SD (Zigman et al., 2013). De hecho, el envejecimiento molecular es más pronunciado en las personas con SD que desarrollan demencia que en las que no la desarrollan. Por ejemplo, los telómeros son terminaciones del cromosoma que constan de repeticiones TTAGGG altamente conservadas cuyo número va disminuyendo progresivamente con la edad (Shay, 2018). Los cultivos de linfocitos T obtenidos de personas con SD y demencia tipo Alzheimer poseen telómeros más cortos que los de personas con SD de la misma edad y sexo que no muestran demencia (Jenkins et al., 2018, 2010), un fenómeno que precede a las últimas etapas de la demencia en el SD (Jenkins et al., 2012).

PREDISPOSICIÓN ESPECÍFICA A COVID-19 GRAVE

La adherencia y la entrada en la célula es un paso crítico en el proceso de la infección vírica. Es particularmente importante en el SD el gen TMPRSS2, localizado en el Cr21 (De Cauwer, 2020; Paoloni-Giacobino et al., 1997). TMPRSS2 es una proteasa que facilita la entrada de SARS-CoV-2 en la células estimulando por la vía de la proteína S; la sobreexpresión de TMPRSS2 podría terminar en un mayor número de células infectadas, que potencialmente acabaría en un aumento de la susceptibilidad al COVID-19 en el SD. Se ha informado recientemente que un inhibidor de TMPRSS2, aprobado para uso clínico, bloqueó la entrada del virus en las células pulmonares (Hoffmann et al., 2020), lo que constituiría un nuevo tratamiento en las personas con SD. Además, los virus (incluido el SARS-CoV-2), entran en la célula por mecanismos tipo-asalto: por ejemplo por fago-

citosis utilizando vías de endocitosis (Cataldo et al., 2008; Inoue et al., 2007). La disregulación de la endocitosis en el SD es probablemente función de la sobreexpresión de varios genes del Cr21, como son APP, SYN1 (Sinaptojanina-1), ITSN1 (Intersectina 1) y posiblemente RCAN1 (Regulador de la calcineurina 1) (Botte y Potier, 2020; Patel et al., 2015). Los estudios en neuronas mostraron que la APP, tan importante para el desarrollo de la demencia en el SD, también está implicada en el tráfico del material vírico y modifica la fusión de los virus con la membrana endosómica en el SD (Botte y Potier, 2020; Jiang et al., 2016; Kim et al., 2016).

Los adultos con SD muestran niveles elevados de las citocinas proinflamatorias IL-16 y TNF- α (Altable y De la Serna, 2021), junto con hiperactividad de la señalización de interferones, debido posiblemente a la sobreexpresión de IFNAR1, IFNAR2, IFNGR2 e IL10RB (Espinosa, 2020). Cabe pensar que estas disregulaciones apoyan la idea de que las personas con SD se encuentran en mayor riesgo de sufrir la tormenta violenta de citocinas que aparece como consecuencia de la infección por COVID-19. Pero carecemos de datos que apoyen esta hipótesis.

Los niños con discapacidad intelectual suelen tener una mayor prevalencia de comorbilidades específicas que se han visto asociadas a peores consecuencias por COVID-19 (Turk et al., 2020). No disponemos todavía de datos específicos sobre prevalencia de COVID-19 en la población pediátrica con SD. No obstante, se han descrito recientemente varios estudios de casos sobre este tema (Alshabi et al., 2021; Kantar et al., 2020; Newman et al., 2021; Pontes et al., 2020). Del total de 10 casos presentados en estos estudios, 3 (33%) fueron admitidos a la UCI, 2 (20%) necesitaron intubación y no ha fallecido ninguno.

A la vista de lo expuesto, las personas con SD pueden presentar mayor riesgo de infección por SARS-CoV-2 y tener peores consecuencias clínicas.

ESTRATEGIAS DE VACUNACIÓN

La mayoría de las estrategias de vacunación en esta carrera por controlar la COVID-19 tratan de inducir anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 apuntando a su antígeno Spike (S) y su fijación a la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), que son los primeros mecanismos por los que el virus penetra en las células. En general, las personas ancianas, o con diabetes tipo-2, o muy obesas, y las que tienen síndrome de Down pueden responder peor a las vacunas (Corretger, 2014). En el contexto del SD, son dos las consideraciones relativas al desarrollo de vacunas. Puede haber dificultades a la hora de conseguir una protección a largo plazo, debido a que las respuestas inmunitarias -y su consiguiente protección- pueden ser inferiores a lo habitual (Costa-Carvalho et al., 2006). Y por otra parte, aunque la respuesta inmunitaria sea adaptativa, podría inducir, al menos desde un punto de vista teórico, una sobreactivación persistente de las células inmunitarias innatas; y en el caso de los anticuerpos contra los antígenos del virus SARS-CoV-2, podrían exacerbar una respuesta inmune de por sí exagerada, es decir, aumentar la intensidad de la infección. Es, pues, necesario mantenerse alertas en la investigación de la respuesta inmune a las vacunaciones en el síndrome de Down.

DATOS SOBRE LA SUSCEPTIBILIDAD DE LOS INDIVIDUOS CON SÍNDROME DE DOWN A COVID-19

Como evaluación inicial, se recogieron datos de prevalencia de SD por país y tasas de mortalidad por diversas enfermedades en 61 países, a partir de Global Health Data Exchange (GHDX) (<http://ghdx.healthdata.org/>, Sep 2020). Los datos relacionados con COVID-19 fueron obtenidos de la base de datos WORLDOMETER (<https://www.worldometers.info/>, Sep 2020). Se apreció una correlación significativa entre muertes relacionadas con COVID-19 (normalizadas a 1 millón en cada país) y la pre-



valencia de SD en cada país ($r=0,39$, $p=0,0022$, Coeficiente de Correlación de Spearman (SCC). Mediante el SCC, observamos que las infecciones por SARS-CoV-2 guardaban una correlación positiva con las comorbilidades relacionadas con el SD como son la enfermedad de Alzheimer (SCC= $0,73$, $p<0,0001$), enfermedades cardiovasculares (SCC= $0,66$, $p<0,0001$), leucemia (SCC= $0,72$, $p<0,0001$) y cáncer de tiroides (SCC= $0,71$, $p<0,001$), lo que sugiere que las comorbilidades propias del síndrome de Down constituyen un factor de riesgo para COVID-19.

‘Lumit’ Health Care Services (LHS) es una organización de mantenimiento y apoyo a la salud que abarca a 712.773 residentes de Israel, incluidos 570 con síndrome de Down. El estudio LHS comprendió a 115.050 individuos (entre 1 de febrero y 31 de diciembre de 2020), con edades entre 1 mes y 106 años, a los que se les hizo la prueba de SARS-CoV-2. De ellos, 10.469 (9,1%) mostraron al menos un resultado positivo, y 104.581 (90,9%) dieron negativo. Los que dieron positivo tenían un estado socioeconómico más bajo y fueron varones en su mayoría. La prevalencia de SD en la población general en Israel es del 0,11%. La prevalencia de personas con SD que dieron positivo a COVID-19 en la base de datos de LHS fue mayor que su proporción en la población general (0,19% de todos los casos positivos a COVID-19). Al calcular el riesgo relativo (OR) para la población general incorporada a LHS y para las personas con SD que dieron positivo en el test de COVID-19, obtuvimos un OR= $2,33$, 95% CI 1,08-3,45 ($p=0,023$). Pero no apreciamos significación cuando comparamos casos positivos a COVID-19 en la población general con casos positivos a COVID-19 en personas con SD. Fue sorprendente comprobar que las patologías crónicas (demencia, enfermedad cardiovascular, neumopatía crónica) a las que se considera factores de riesgo para COVID-19, no elevaron la tasa de infección en la cohorte LHS. Es posible que se deba a las estrictas medidas de seguridad y a la menor interacción de los pacientes con estas

patologías crónicas. En un modelo de regresión múltiple, la asociación entre el SD y la probabilidad de dar un test positivo fue significativa. La mayoría de los pacientes eran varones, estado socioeconómico medio-bajo, y obesos

Los individuos con SD que dieron positivo fueron más jóvenes que los que no tenían SD y también dieron positivo ($p<0,001$). La enfermedad pulmonar crónica fue también más frecuente. Los datos indican que las personas con SD tienen un riesgo mayor de infección por el virus, en especial si padecen una enfermedad pulmonar crónica. En otra reciente encuesta que ha valorado la susceptibilidad a COVID-19 en el SD se ha observado que la media de edad de pacientes con SD y COVID-19 era inferior a la de la población general y que, además, la tasa de mortalidad aumentó a partir de los 40 años (Hüls et al., 2021).

CALIDAD DE VIDA EN LAS PERSONAS CON SÍNDROME DE DOWN DURANTE LA FASE DE DISTANCIAMIENTO SOCIAL

Se han mencionado las características conductuales de las personas con SD que pueden aparecer en su susceptibilidad a la infección y en sus respuestas fisiológicas una vez infectadas. Disfrutan y mantienen un contacto frecuente con sus familiares, cuidadores, personal de apoyo, amigos, vecinos de su comunidad, y eso puede aumentar el riesgo de contacto con personas infectadas. Por otra parte, pueden tener dificultad para comprender la importancia de la distancia social y del uso de mascarillas, como medios de protección frente al virus. Hay que considerar igualmente el posible impacto de la pandemia sobre las conductas y el estrés que pueden experimentar. Son personas a las que las rutinas y la repetición les ayudan a realizar y cumplir perfectamente con sus tareas diarias, con lo importante que eso supone para su bienestar mental. Son tareas que han de hacerse a la misma hora y de la misma manera. El cambio en la programación y modo de actuar les afecta, a veces de forma importante. Las personas mayores con SD tienden a ser física y cognitivamente más débiles que las de la población general, y en consecuencia viven en viviendas protegidas y residencias de ancianos. Quienes llevan una vida independiente pueden no recibir la atención y el recuerdo de mantener la vigilancia, pueden no saber organizar su tiempo al no poder ir a trabajar. Las recomendaciones de distanciamiento social y reducción de contactos corporales terminan influyendo psicológicamente con una mayor experimentación de estrés, ansiedad, depresión. Todo ello junto con la menor relación social influye negativamente, compromete su salud mental y permite que surjan problemas de conducta.

Una manera de mitigar de forma aceptable el efecto negativo del distanciamiento social ha sido el potenciamiento de la tecnología digital en sus múltiples variantes, que está facilitando superar barreras, conseguir el reencuentro visual y auditivo entre familiares y amigos, la posibilidad de mantener ciertas actividades laborales sin riesgo, mantener el acceso a la información en ambientes libres de riesgo. Sin duda es todo un capítulo cuyo desarrollo deberá ser decididamente atendido (Caton y Chapman, 2016).

CONSIDERACIONES FINALES

Hemos ofrecido una visión de conjunto de los factores que pueden facilitar la susceptibilidad de las personas con SD a la infección COVID-19, con especial atención a los adultos. No se puede negar que el cuadro resultante, a partir de las realidades inmunológicas y clínicas, es un signo de alarma ya que conforman un grupo marcado por el mayor riesgo de contraer tipos específicos de enfermedades infecciosas y muertes relacionadas con la infección.

Tenemos una indudable carencia en nuestro conocimiento sobre la disregulación de tipo inmunitario y las vulnerabilidades específicas de las personas con SD ante COVID-19. Desconocemos, por ejemplo, la influencia que los polimorfismos del gen del antígeno leucocitario humano (HLA) puedan ejercer sobre la susceptibilidad a los virus SARS, la patogenia y sus consecuencias. Algunos alelos han sido asociados de manera significativa con la susceptibilidad a los SARS o con la gravedad de la infección en las diversas poblaciones.

Además, los alelos HLA pueden ser calculados de forma predictiva en razón de su capacidad para fijarse a los péptidos SARS-CoV-2, lo que predice la susceptibilidad del hospedador a la infección COVID-19 (Ovasyannikova et al., 2020). Pese a ello, se conoce poco sobre los polimorfismos HLA en la población SD. Por eso, se necesita secuenciar los tipos de HLA en los pacientes con SD en todo el mundo, con el fin de establecer una correlación más rápida entre la tasa de infección y el

tipaje HLA en los pacientes afectados. Esto permitirá disponer de un mapa de los tipos protectores y y lesivos de HJA en el síndrome de Down.

PREPARÁNDOSE PARA FUTURAS PANDEMIAS

Las pandemias futuras plantean un riesgo similar o incluso superior para esta población susceptible. Una de las conclusiones evidentes es la necesidad de incrementar la preparación frente a futuras pandemias en las personas con síndrome de Down, a la luz de su mayor y específica susceptibilidad. Se puede conseguir una mejor preparación en lo que se refiere al estilo de vida, práctica médica e investigación básica si se organiza una red internacional de expertos en campos diversos, como son la inmunología, la epidemiología, la neurología y la sociología. Teniendo esto en cuenta, la Trisomy 21 Research Society has establecido un grupo de trabajo COVID-19 y un grupo de personas interesadas que representen a las principales organizaciones síndrome de Down en Europa, Estados Unidos y otros países.

Es una llamada a la necesidad de formular las etapas a seguir para incrementar la preparación ante posibles pandemias por parte de las familias y los médicos. Estas etapas se concretan en:

1. Establecer una base de datos mundial específica para el síndrome de Down sobre síntomas relacionados con pandemias, hospitalizaciones y respuesta al tratamiento. Esta base de datos permitirá, casi en tiempo real, comprender la susceptibilidad específica de los individuos a la pandemia, y podría utilizarse y asociarse con las actuales iniciativas de seguimiento.
2. Organizar redes sociales virtuales que puedan ser activadas durante una pandemia con el fin de apoyar a los cuidadores y los sistemas sociales. Estas redes pueden ayudar a reducir los efectos adversos del aislamiento social durante la pandemia.
3. Promover cambios sanos en los estilos de vida. Por ejemplo: reducir los índices de obesidad.
4. Reducir los factores generales de riesgo. Por ejemplo, en COVID-19 las correctas prácticas médicas incluyen: (i) mejorar la salud pulmonar a base de reducir las infecciones respiratorias crónicas/recurrentes, mediante vacunaciones de influenza y neumococo, (ii) rastrear la presencia de apneas del sueño y tratarlas, así como otros factores que contribuyan a problemas de aspiración, (iii) responder pronto a los signos de infección pulmonar para reducir el riesgo de COVID-19, y (iv) aumentar la vigilancia y protección de las personas con alto riesgo, especialmente si ya tienen signos de enfermedad de Alzheimer.
5. Confirmar el aumento de riesgo de infección y presentación en las personas con SD, cuando se ven afectadas COVID-19 y futuras pandemias.
6. Estudiar las consecuencias clínicas después de COVID-19 y la respuesta al tratamiento. Han de considerarse las secuelas a largo plazo tras la recuperación de COVID-19 aguda, con el fin de comprender la necesidad de un tratamiento a largo plazo en el contexto de una peor respuesta inmunológica.
7. Antes de una inmunización generalizada, confirmar si la respuesta a las vacunas frente a COVID-19 en las personas con síndrome de Down es similar a la de la población general.

La implementación de estas etapas constituye un real apoyo para que la respuesta a futuras pandemias sea más eficaz, y no sólo pensando en las personas con SD sino en sus familias, sus cuidadores y sus médicos. Esto ofrece una red de seguridad muy necesaria para una población tan particular y vulnerable.

Nota: Los lectores que deseen disponer de la bibliografía, pueden solicitarla a: administracion@downcantabria.com