

Ensayos clínicos para inmunoterapias en el síndrome de Down: nuevos resultados y próximos estudios

27 de Agosto del 2026
Webinario DS-Connect®

Joaquín M. Espinosa, PhD
Instituto Linda Crnic para el síndrome de Down



LINDA CRNIC INSTITUTE
for DOWN SYNDROME



¡Hora para una encuesta!

¿Cuáles de las siguientes condiciones genéticas tienen terapias disponibles aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA)?

- ☐ Síndrome de Rett
- ☐ Síndrome de Prader Willi
- ☐ Atrofia muscular espinal
- ☐ Esclerosis tuberosa
- ☐ Ataxia de Friedreich
- ☐ Adrenoleucodistrofia cerebral
- ☐ Enfermedad CLN2 (enfermedad de Batten)
- ☐ Síndrome de Down

¡Hora para una encuesta!

¿Cuáles de las siguientes condiciones genéticas tienen terapias disponibles aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA)?

- ✓ Síndrome de Rett
- ✓ Síndrome de Prader Willi
- ✓ Atrofia muscular espinal
- ✓ Esclerosis Tuberosa
- ✓ Ataxia de Friedreich
- ✓ Adrenoleucodistrofia cerebral
- ✓ Enfermedad CLN2 (enfermedad de Batten)
- ~~❖ Síndrome de Down~~

Respuesta:
todos menos uno...

¡Hora para una encuesta!

¿Cuál de las siguientes condiciones genéticas tiene la mayor prevalencia en la población humana?

- ☐ Síndrome de Rett
- ☐ Síndrome de Prader Willi
- ☐ Atrofia muscular espinal
- ☐ Esclerosis tuberosa
- ☐ Ataxia de Friedreich
- ☐ Adrenoleucodistrofia cerebral
- ☐ Enfermedad CLN2 (enfermedad de Batten)
- ☐ Síndrome de Down

¡Hora para una encuesta!

¿Cuál de las siguientes condiciones genéticas tiene la mayor prevalencia en la población humana?

- ☐ Síndrome de Rett
- ☐ Síndrome de Prader Willi
- ☐ Atrofia muscular espinal
- ☐ Esclerosis tuberosa
- ☐ Ataxia de Friedreich
- ☐ Adrenoleucodistrofia cerebral
- ☐ Enfermedad CLN2 (enfermedad de Batten)
- ✓ **Down syndrome**

Respuesta:
¡Síndrome de Down!

Pregunta:

¿Qué se necesita para que un medicamento para tratar una condición genética sea aprobado por la FDA?

Respuesta:

Un ensayo clínico de fase 3 con resultados positivos

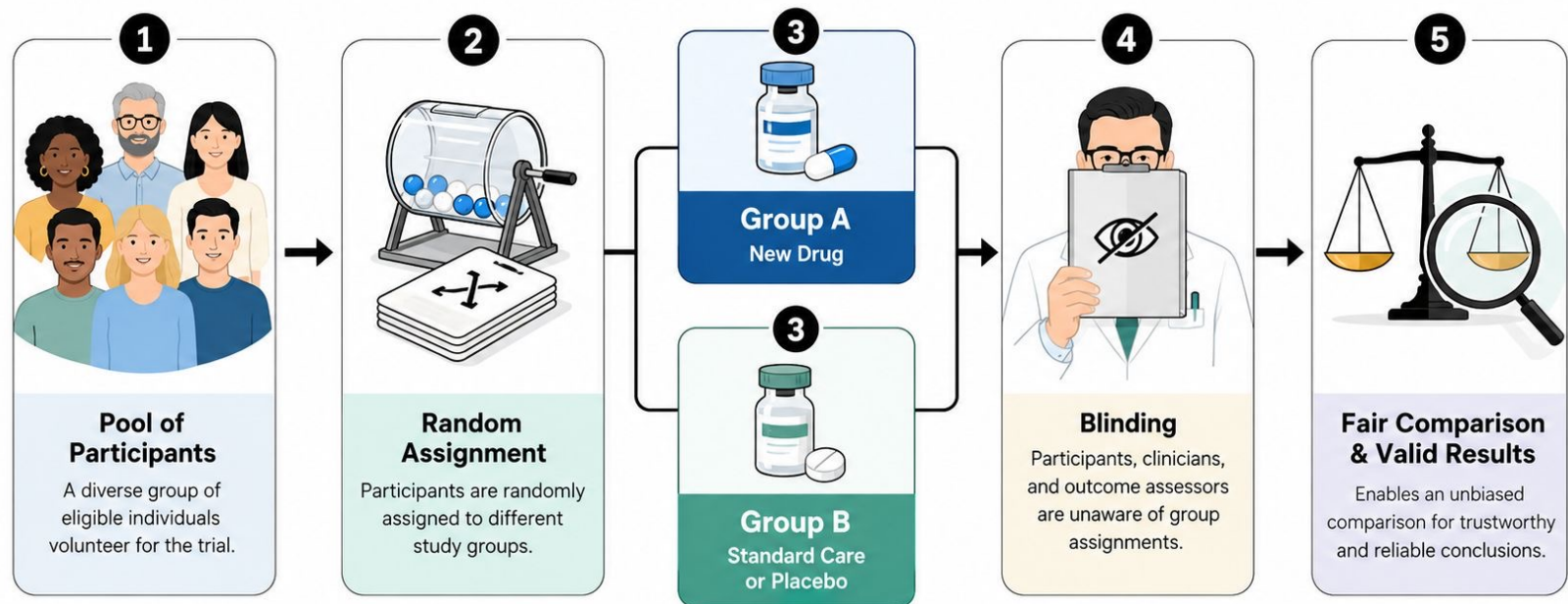
Ensayos clínicos 101

Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 4
 Focus: Safety. Phase I trials may include a secondary investigation of efficacy or mechanism.	 Focus: Efficacy becomes a more important factor. Safety still a priority.	 Focus: Generating enough data to move to regulatory approval of new therapies.	 Focus: To better understand safety in a broader population or in specific subsets after a therapy is approved.

Por cada 100 medicamentos que entran en ensayos clínicos de Fase 1, menos de 10 recibirán la aprobación regulatoria

Ensayos clínicos de fase 3: el estándar de oro

Aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego



<https://honcology.com/blog/phase-3-clinical-trial>

¡Hora para una encuesta!

¿Cuántos **ensayos clínicos de Fase 3** se han **completado** para definir el valor terapéutico de los medicamentos en el síndrome de Down?

- ☐ 1
- ☐ 2-5
- ☐ 5-10
- ☐ 10-20
- ☐ 20-30
- ☐ Más de 30

¡Hora para una encuesta!

¿Cuántos **ensayos clínicos de Fase 3** se han **completado** para definir el valor terapéutico de los medicamentos en el síndrome de Down?

- ☒ 1
- ☐ 2-5
- ☐ 5-10
- ☐ 10-20
- ☐ 20-30
- ☐ More than 30

Respuesta: 1

Resultados: Negativo

Efficacy Assessment of Systematic Treatment With Folinic Acid and Thyroid Hormone on Psychomotor Development of Down Syndrome Young Children (ACTHYF)

ClinicalTrials.gov ID ⓘ NCT01576705

Sponsor ⓘ Institut Jerome Lejeune

Information provided by ⓘ Institut Jerome Lejeune (Responsible Party)

Last Update Posted ⓘ 2020-05-13

¡Hora para una encuesta!

¿Cuántos **ensayos clínicos de Fase 3** están **actualmente reclutando** para definir el valor terapéutico de los medicamentos en el síndrome de Down?

- ☐ 1
- ☐ 2-5
- ☐ 5-10
- ☐ 10-20
- ☐ 20-30
- ☐ Más de 30

¡Hora para una encuesta!

¿Cuántos **ensayos clínicos de Fase 3** están **actualmente reclutando** para definir el valor terapéutico de los medicamentos en el síndrome de Down?

- ☐ 1
- ☐ 2-5
- ☐ 5-10
- ☐ 10-20
- ☐ 20-30
- ☐ Más de 30

Respuesta:

0

Zero

Cero

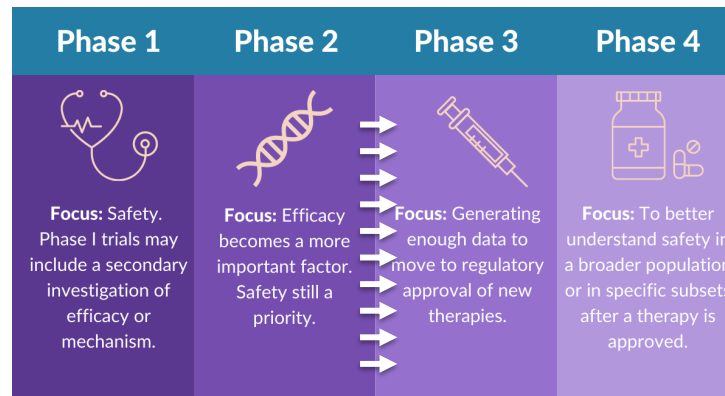
०

शून्य

no!

Los tiempos cambian...:

!!! Hoy más que nunca, hay más ensayos clínicos Fase 2 reclutando personas con síndrome de Down!!!



2017: un punto de inflexión

Audiencia en el Congreso sobre investigación en síndrome de Down
Cámara de Representantes de Estados Unidos.
25 de Octubre del 2017



Michelle Sie Whitten, Dr. Joaquin Espinosa,
Dr. William Mobley, Frank Stephens



Frank Stephens:
*'Soy un hombre con síndrome de Down, y mi vida vale
la pena vivirla'*



Dr. Francis Collins,
Frank Stephens

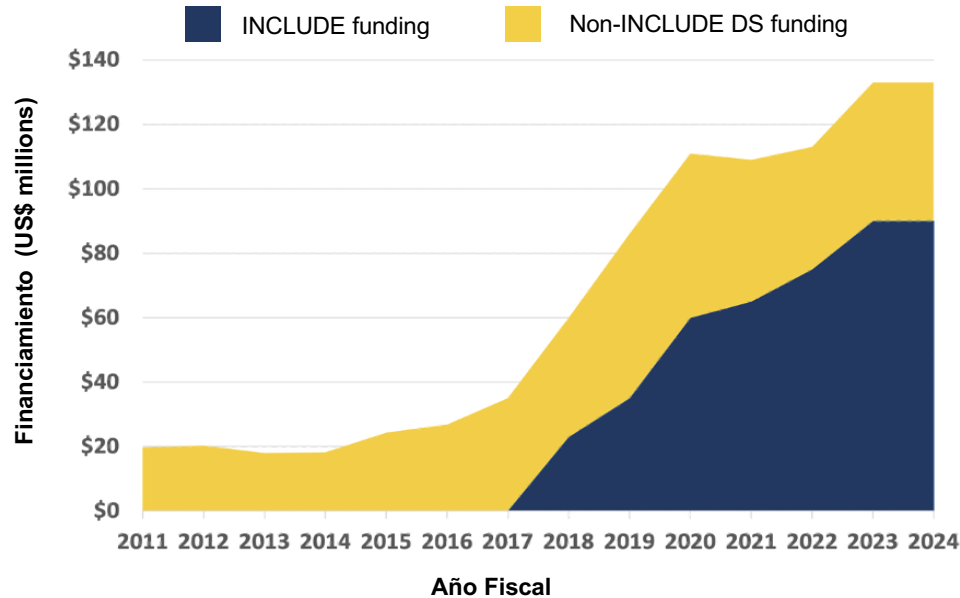
En una gran colaboración autodefensores, miembros del Congreso, la Fundación GLOBAL para el Síndrome de Down, científicos y directivos del NIH, que logró la creación del NIH INCLUDE Project

2018: NIH lanza el Proyecto INCLUDE

Investigation of **C**o-occurring conditions across the **L**ifespan to **U**nderstand **D**own syndrome **E**

\$548M de financiamiento para INCLUDE hasta ahora...

Financiamiento de los NIH para la investigación en síndrome de Down



*Cifras hasta 2024, no actualizadas

THE INCLUDE PROJECT



19

Institutos del
NIH participando



412

Proyectos
financiados



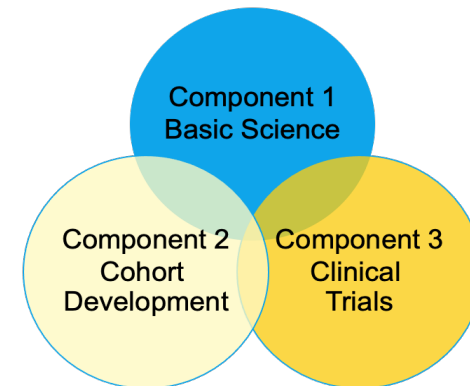
26

Ensayos
Clínicos



600+

Publicaciones
científicas



Ley de Proyectos INCLUDE DeOndra Dixon



Una nueva legislación acaba de ser aprobada en la Cámara y el Senado que hará que el financiamiento del Proyecto INCLUDE sea más estable año con año.

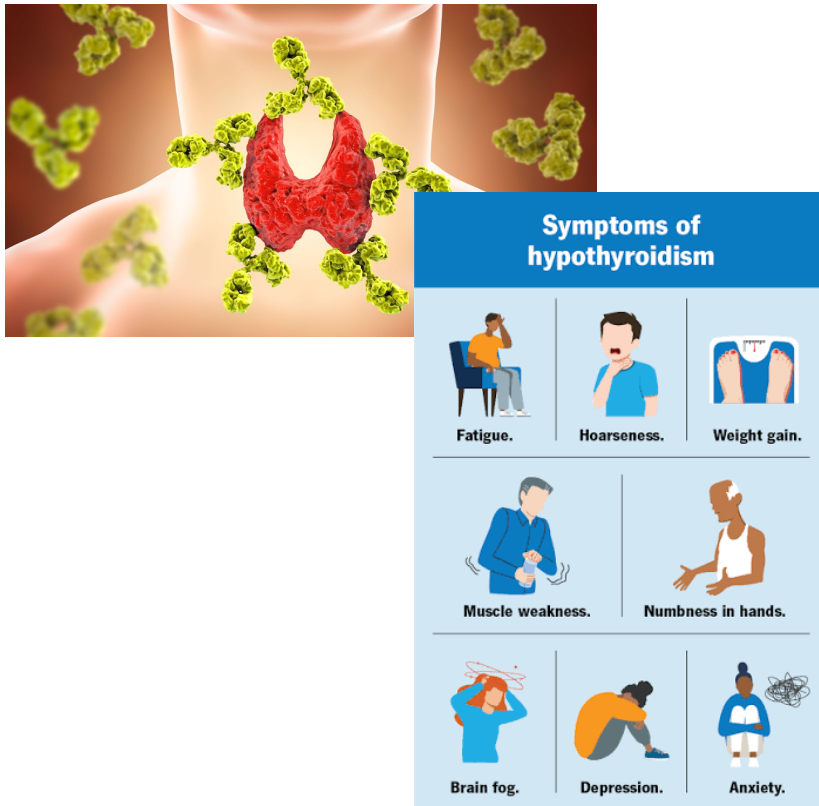
Nombrado en memoria de DeOndra, la hermana de Jamie Foxx, quien falleció hace algunos años.

Un logro notable de defensa por parte de la Fundación GLOBAL para el Síndrome de Down.



**El primer medicamento
aprobado para el síndrome
de Down podría ser una
inmunoterapia**

Enfermedad autoinmune de la tiroides



>50% de los adultos con síndrome de Down han sido diagnosticados con enfermedad autoinmune de la tiroides:

- Hipotiroidismo
- Hipertiroidismo
- Tiroiditis de Hashimoto
- Enfermedad de Grave

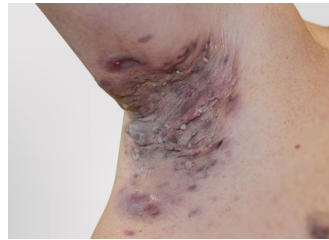
Los medicamentos para la tiroides son probablemente los más comúnmente usados en el síndrome de Down

Enfermedades inmunes de la piel

Alopecia areata
(Caída de cabello por
parches)



Hidradenitis supurativa
(forúnculos)



Dermatitis atópica(eczema)



Psoriasis



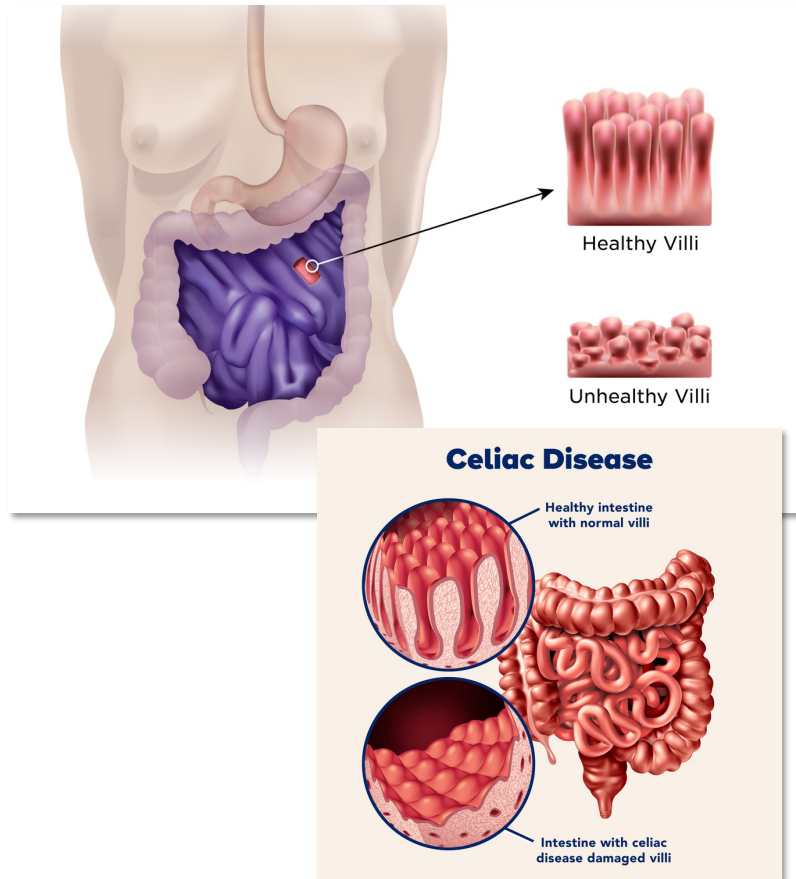
Vitiligo



Y otras enfermedades de la piel provocadas por autoinmunidad

>35% de los adultos con síndrome de Down
han sido diagnosticados con una o más
de estas condiciones cutáneas inmunológicas

Enfermedad celíaca

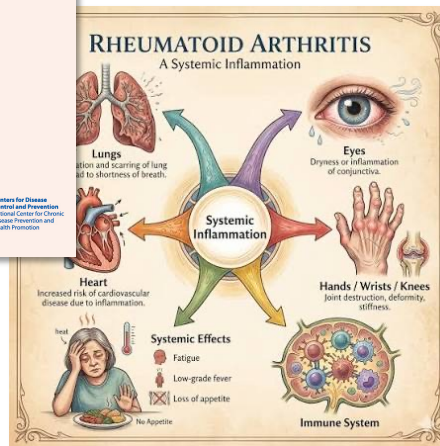
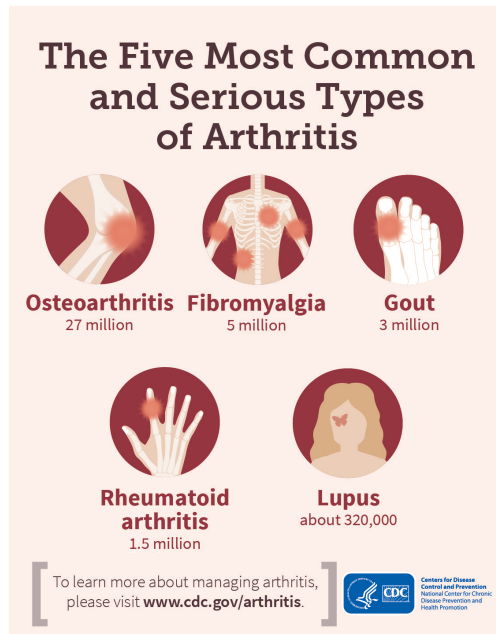


~10% de adultos con síndrome de Down han sido diagnosticados con enfermedad celíaca:

- Intolerancia al Gluten
- Problemas Digestivos
- Deficiencias Nutricionales
- Problemas de piel
- Dolor óseo y articular
- Síntomas neurológicos
- Problemas bucales y dentales

La enfermedad celíaca con frecuencia no es detectada en el síndrome de Down

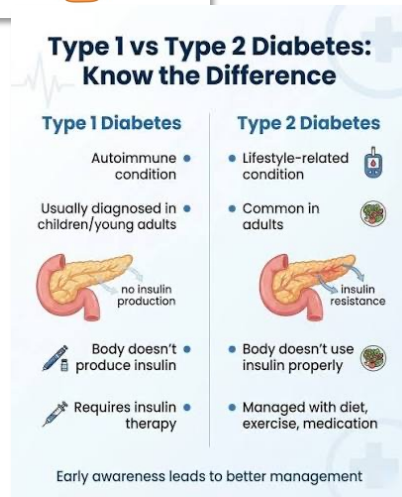
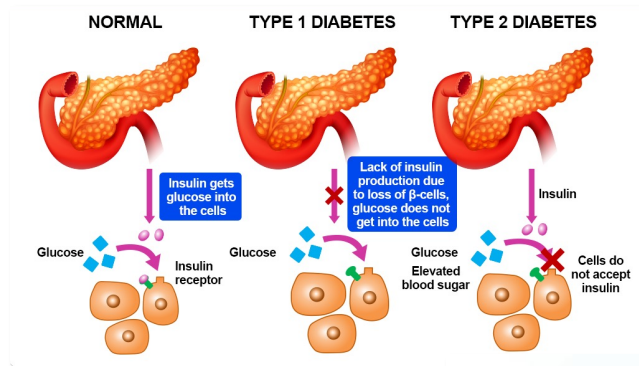
Artropatía del síndrome de Down (artritis)



Las personas con síndrome de Down están en riesgo de desarrollar una forma de enfermedad inflamatoria articular conocida como 'artropatía del síndrome de Down', que puede manifestarse como:

- Artritis Reumatoide
- Artritis juvenil
- Artritis psoriásica
- Otras formas de artritis

Diabetes tipo I



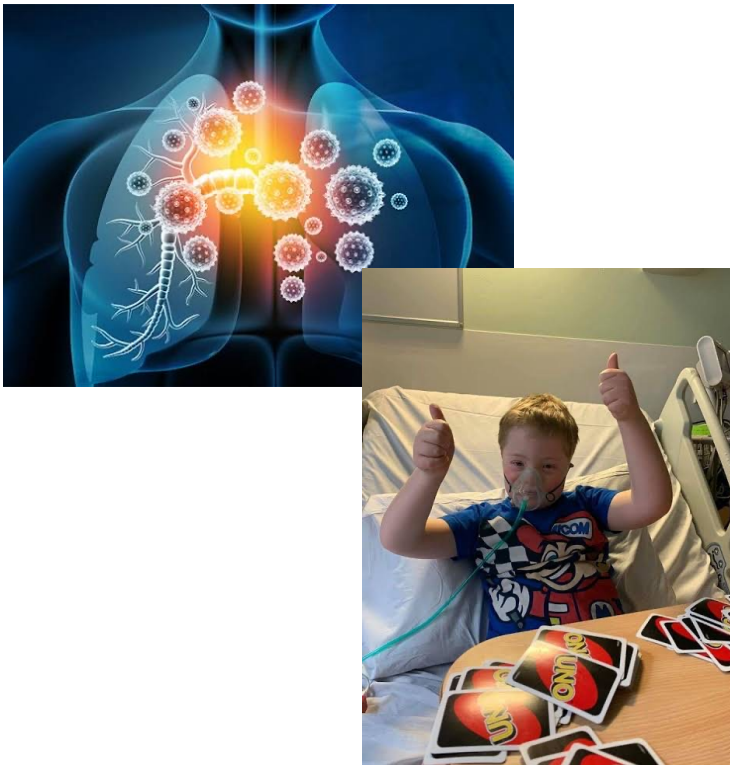
La diabetes tipo I es más común en el síndrome de Down:

- Enfermedad autoinmune
- Falta de producción de insulina
- Inicio temprano (pediátrico, juvenil)
- Requiere terapia con insulina

Síntomas:

- Sed extrema, orinar frecuentemente, pérdida de peso inexplicable, fatiga severa, visión borrosa, entumecimiento o hormigueo en manos o pies, heridas que sanan lentamente o infecciones frecuentes.

Complicaciones graves por infecciones pulmonares



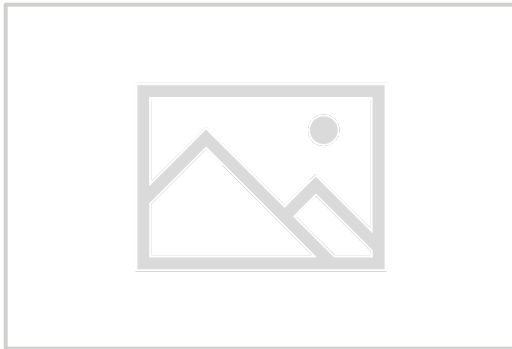
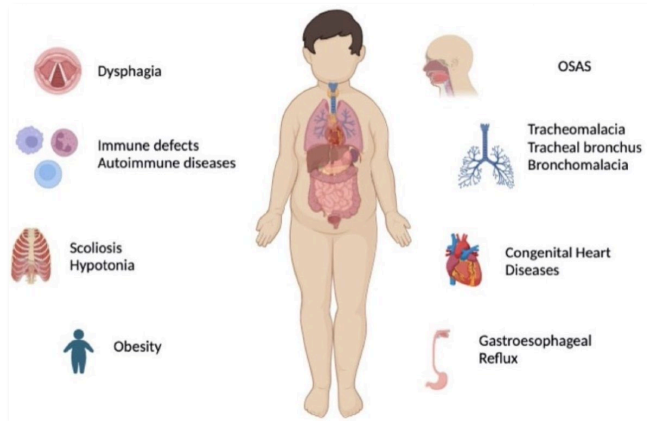
Los niños y adultos con síndrome de Down tienen más probabilidades de ser hospitalizados por infecciones pulmonares:

- Virus Sincitial Respiratorio (VSR)
- Influenza
- COVID-19
- Neumonía bacteriana
- Otros...

Las infecciones pulmonares están entre las principales causas de mortalidad a lo largo de la vida en el síndrome de Down

Infecciones recurrentes

Factores de riesgo para infecciones recurrentes en SD

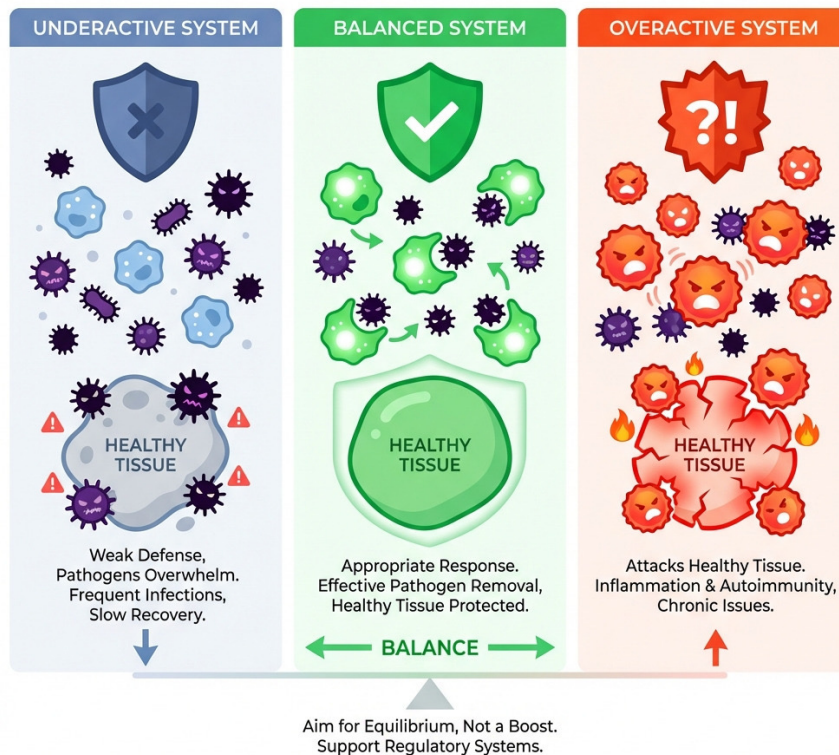


Los niños y adultos con síndrome de Down tienen más probabilidades de tener infecciones recurrentes que no se resuelven rápidamente:

- Infecciones pulmonares
- Infecciones de oído
- Infecciones cutáneas
- Infecciones intestinales
- Otros...

Estas observaciones apuntan a una forma inusual de 'inmunodeficiencia'.

Las personas con síndrome de Down tienen un sistema inmunológico altamente desregulado



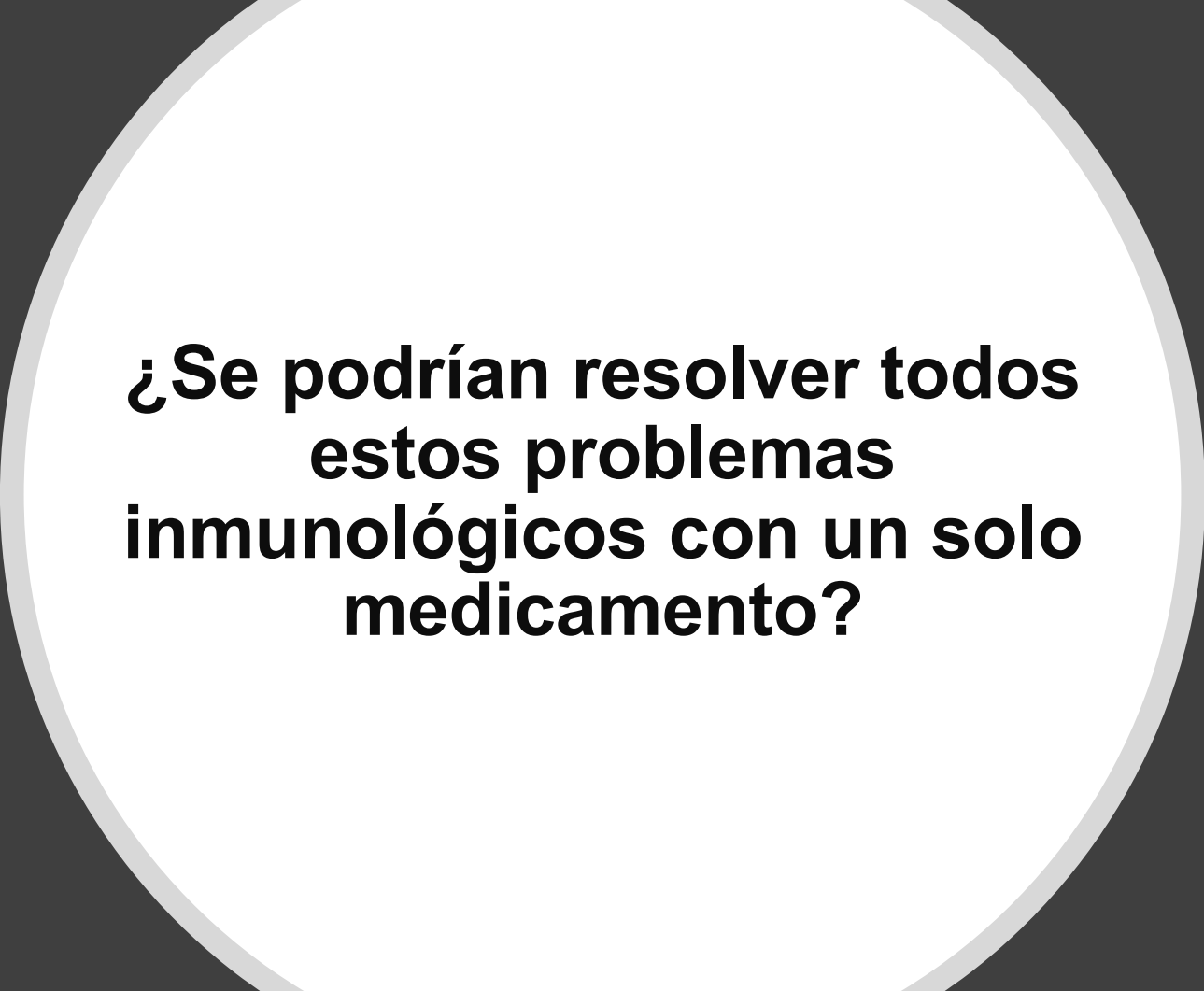
En el síndrome de Down, el sistema inmunológico muestra signos de ambos:

Hiperactividad:

- Trastornos autoinmunes
- Complicaciones graves por infecciones

Hipoactividad:

- Infecciones recurrentes
- Recuperación lenta



**¿Se podrían resolver todos
estos problemas
inmunológicos con un solo
medicamento?**

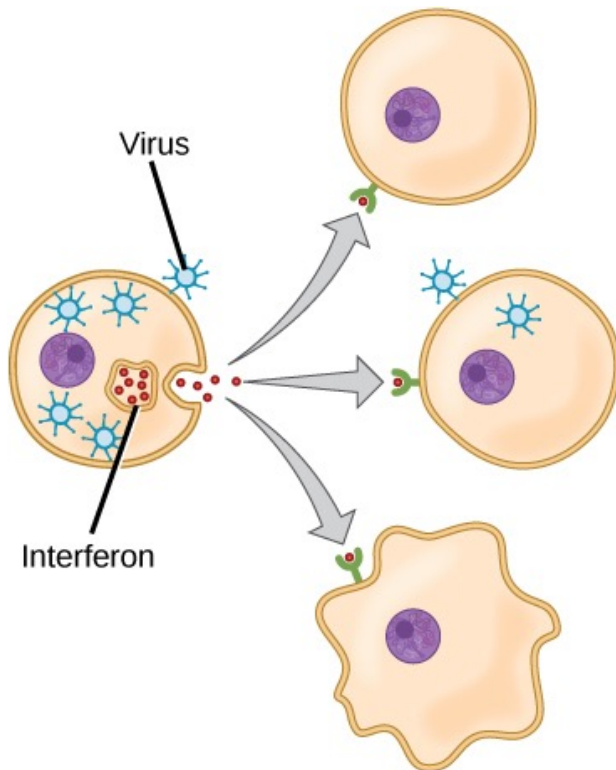
El viaje de 10 años de un descubrimiento: de la placa de Petri a los ensayos clínicos avanzados



Trabajando juntos, en los próximos años podríamos presenciar la aprobación del primer tratamiento con inmunoterapia para el síndrome de Down

Las personas con síndrome de Down tienen señalización de interferón hiperactiva

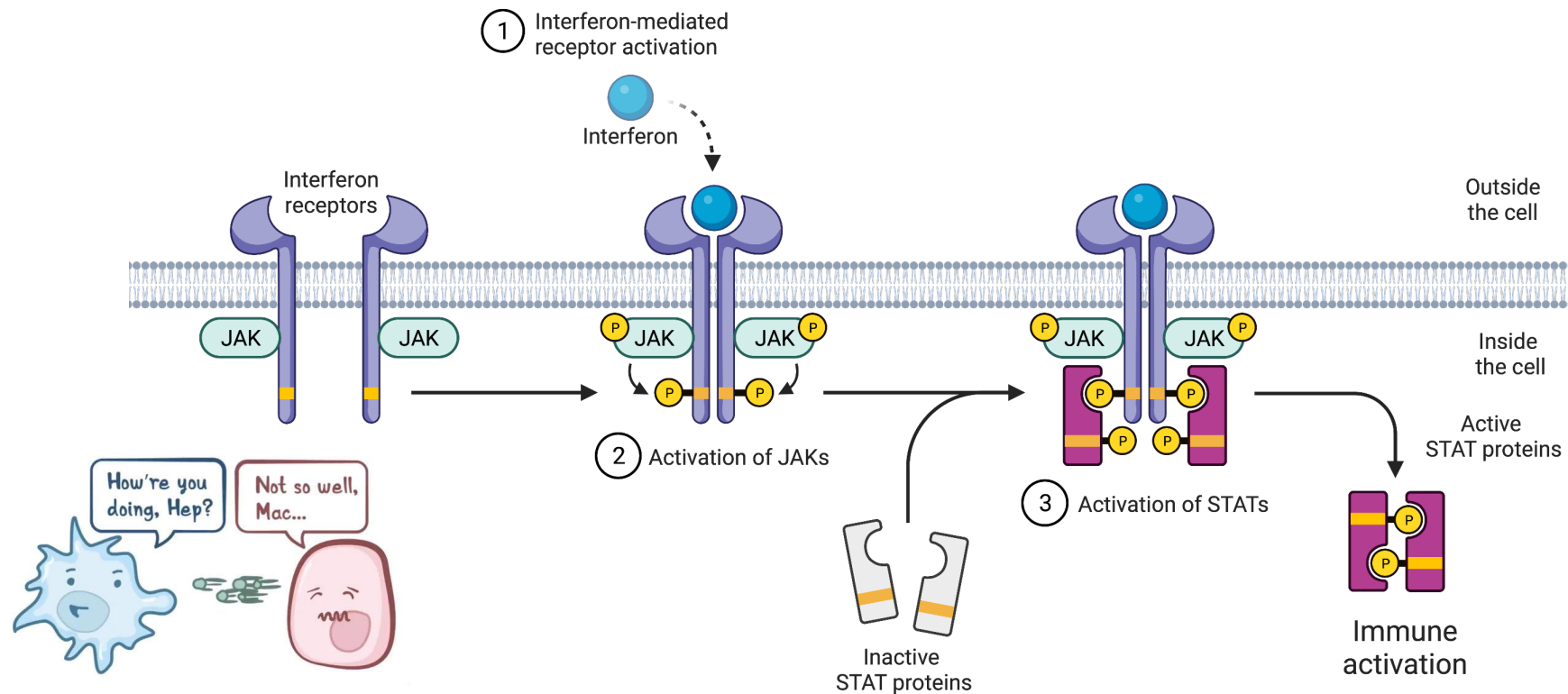
¿Qué es la señalización de interferón?



- La señalización de interferón es una parte importante del sistema inmunológico involucrada en la defensa antiviral.
- Los interferones son 'citocinas' que activan muchos tipos diferentes de células del sistema inmune.
- La hiperactividad del interferón causa autoinflamación y autoinmunidad.

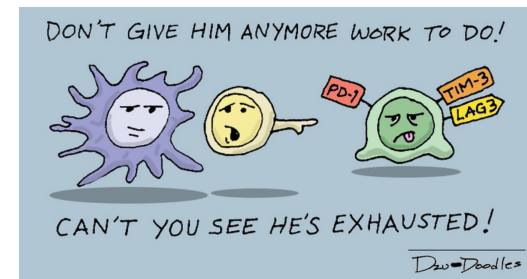
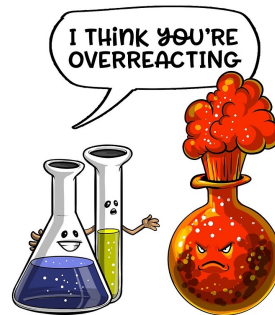
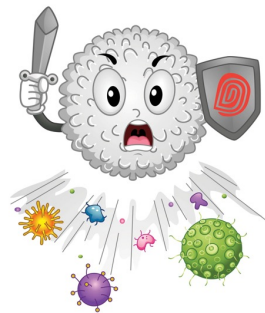
¿Por qué las personas con síndrome de Down tienen señalización de interferón hiperactiva?

¡Los receptores de interferón están codificados en el cromosoma 21!
Las personas con síndrome de Down 'sobreproducen' receptores de interferón



La 'sobredosis' de los receptores de interferón no es buena

- Una copia extra de los receptores de interferón provoca una 'sobrerreacción' en todo el sistema inmunológico.
-
- La hiperactividad del interferón puede hacer que el sistema inmunológico cometa errores y ataque tejidos sanos (es decir, autoinmunidad).
-
- La hiperactividad crónica del interferón podría llevar al agotamiento del sistema inmunológico más adelante en la vida.



A veces demasiado de algo bueno es malo...

**¿Los medicamentos que disminuyen
la respuesta al interferón mejorarían
la salud de las personas con
¿Síndrome de Down?**

Terapias aprobadas que disminuyen la respuesta de interferón: Inhibidores JAK



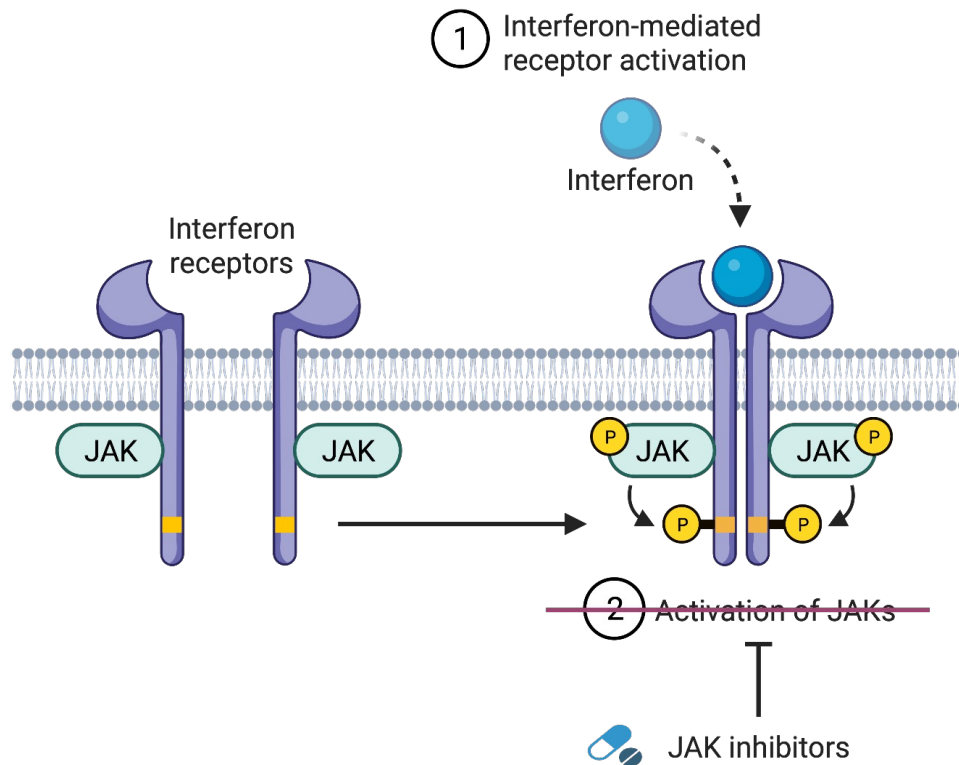
Target	JAK1/3	JAK1/2	JAK1	JAK1/2	JAK1
Rheumatoid arthritis	+	+	+		
Psoriatic arthritis	+		+		
Polyarticular course JIA	+				
Ulcerative colitis	+		+		
Atopic dermatitis			+		+
COVID-19		+			
Alopecia areata		+			
Chron's disease			+		
Polycythemia vera				+	
Ankylosing spondylitis			+		
Myelofibrosis				+	
GVHD				+	
Axial spondylarthritis			+		

Hay 10+ inhibidores de JAK
¡Aprobados para más de 20+ indicaciones!

¡Estos medicamentos son utilizados por reumatólogos, dermatólogos, gastroenterólogos, hematólogos y más!

¿Podrían los inhibidores de JAK 'normalizar' el sistema inmunológico en el síndrome de Down?

Los inhibidores JAK podrían atenuar los efectos negativos de la sobredosis de receptores de interferón



Los inhibidores JAK son moléculas pequeñas diseñadas para inhibir las enzimas JAK que actúan 'en el interior' de los receptores de interferón.

Los inhibidores de JAK se toman diariamente por vía oral en pastillas o solución oral y tienen una 'vida media' corta en el cuerpo.

La acción de los inhibidores JAK es totalmente reversible, ya que se eliminan rápidamente del cuerpo humano, en cuestión de horas.

Primer ensayo clínico con inhibidores JAK en síndrome de Down

Tratando cinco enfermedades autoinmunes de la piel en un solo ensayo

Alopecia areata
(caída de cabello
en parches)



Hidradenitis supurativa
(forúnculos)



Dermatitis atópica
(eczema)



Psoriasis



Vitiligo



Las cinco condiciones son más comunes en personas con síndrome de Down

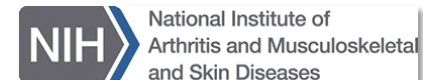
Más del 35% de los adultos con síndrome de Down afectados por alguna de estas condiciones

4-9 meses de tratamiento con el inhibidor JAK aprobado por la FDA, Tofacitinib (Xeljanz)

Financiado por:



THE INCLUDE PROJECT

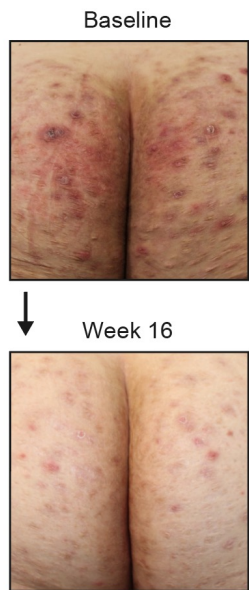


La inhibición de JAK es segura en el síndrome de Down

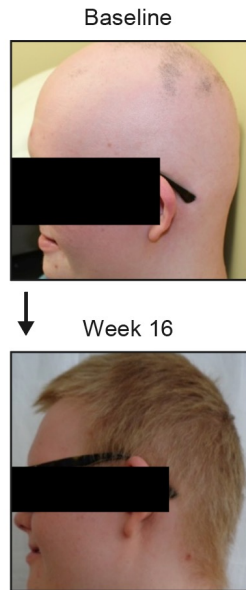
- Perfil de seguridad similar al observado en la población general.
- De los 47 participantes inscritos en el primer ensayo, solo a uno se le suspendió del medicamento.
- Aunque 10 participantes tuvieron COVID19, ninguno de ellos necesitó ser hospitalizado ni requirió suspender el medicamento.
- Más de la mitad de los participantes continuaron recibiendo el medicamento después del ensayo y han estado tomándolo durante muchos años.

El uso de inhibidores JAK es seguro en el tratamiento de diversas condiciones autoinmunes de la piel en el síndrome de Down

Hidradenitis suppurativa



Alopecia areata

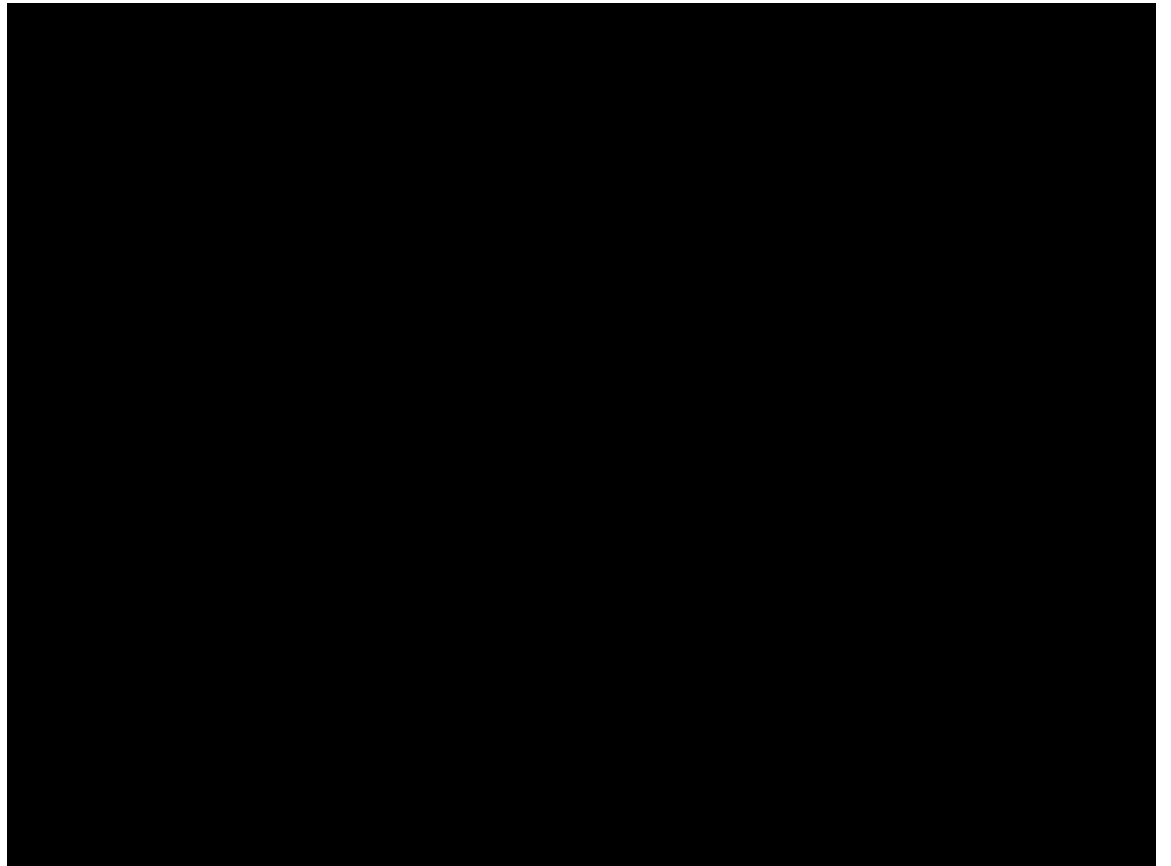


Psoriasis



Desde el inicio del ensayo clínico en 2020, los inhibidores de JAK han sido aprobados para alopecia areata, psoriasis y dermatitis atópica

Los beneficios
de los
inhibidores de
JAK van mucho
más allá de la
piel...



Trastorno de Regresión del Síndrome de Down (Down Syndrome Regression Disorder: DSRD)

- Una condición devastadora caracterizada por el inicio rápido de catatonia, mutismo, despersonalización, pérdida de capacidad para realizar actividades de la vida diaria, alucinaciones, delirios y agresión.
- Un subconjunto de casos de DSRD está asociado con signos de desregulación inmune que afecta el sistema nervioso central (SNC).
- ¿Es el DSRD una condición autoinmune, similar a la encefalitis autoinmune?

JAK inhibition in Down Syndrome Regression Disorder

Angela L. Rachubinski^{a,b,*}, Lina R. Patel^a, Elise M. Sannar^c, Ryan M. Kammeyer^d, Jessica Sanders^b, Belinda A. Enriquez-Estrada^a, Kayleigh R. Worek^a, Deborah J. Fidler^e, Jonathan D. Santoro^{f,g}, Joaquin M. Espinosa^{a,h,*}

2024

Journal of Neuroimmunology

Evidence of blood–brain barrier dysfunction and CSF immunoglobulin synthesis in Down Syndrome Regression Disorder

Jonathan D. Santoro^{1,2}, Neetha Paul Eduthan³, Mellad M. Khoshnood^{1,2}, Saba Jafarpour^{1,2}, Natalie K. Boyd¹, Benjamin N. Vogel¹, Lina Nguyen¹, Lilia Kazerooni¹, Eleanor Britton³, Hannah R. Lyford³, Matthew D. Galbraith^{3,4}, Angela L. Rachubinski^{3,5} & Joaquin M. Espinosa^{3,4}

2025

ANNALS
of Clinical and Translational Neurology



Ensayo clínico para investigación de terapias para el Trastorno de Regresión del Síndrome de Down

Una colaboración entre el Instituto Crnic, el Hospital Infantil de Colorado y el
Hospital Infantil de Los Ángeles.

Una colaboración multidisciplinaria entre neuroinmunólogos, psiquiatras,
psicólogos y biólogos.



Santoro



Sannar



Rachubinski



Patel



Kammeyer



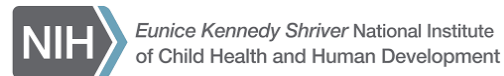
Galbraith

Además, un equipo maravilloso de coordinadores clínicos, coordinadores de investigación clínica,
neuropsicólogos, enfermeros y científicos de datos

Financiado por:



THE INCLUDE PROJECT



¡Completo!

Ensayo clínico para investigación de terapias para el Trastorno de Regresión del Síndrome de Down

Tres objetivos:

1. Definir el perfil de seguridad relativo de Lorazepam, IGIV y Tofacitinib en DSRD.
2. Comparar la eficacia de Lorazepam, IGIV y Tofacitinib en DSRD.
3. Investigar los posibles mecanismos subyacentes del DSRD y su respuesta a las terapias.

¿Es seguro?

¿Es efectivo?

¿Cuál es el mecanismo?

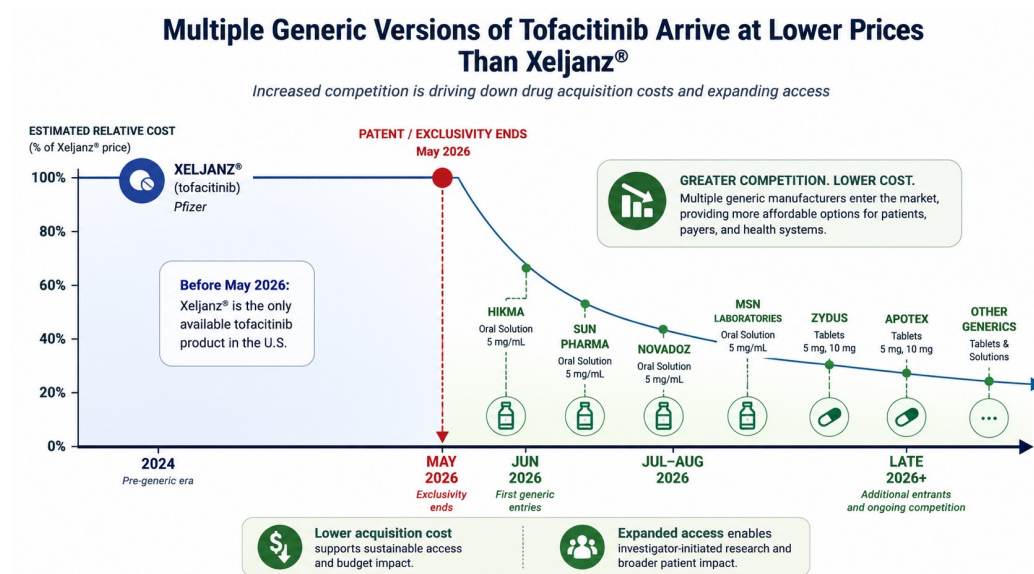
Inmunoterapias en DSRD

- Los tres medicamentos resultaron seguros y beneficiosos, con una fuerte variabilidad entre individuos.
- Los participantes que recibieron inmunoterapia mostraron mejoras estadísticamente significativas.
- **Los ensayos clínicos de fase 3 para los dos medicamentos inmunológicos (tofacitinib e IGLV) ya están en planeación, estén atentos...**

Phase 1	Phase 2	Phase 3	Phase 4
			
Focus: Safety. Phase I trials may include a secondary investigation of efficacy or mechanism.	Focus: Efficacy becomes a more important factor. Safety still a priority.	Focus: Generating enough data to move to regulatory approval of new therapies.	Focus: To better understand safety in a broader population or in specific subsets after a therapy is approved.

Tofacitinib genérico: un cambio radical

En 2026, múltiples versiones genéricas del inhibidor JAK tofacitinib, se lanzaron en Estados Unidos



El costo mensual del tratamiento con tofacitinib ha bajado de:

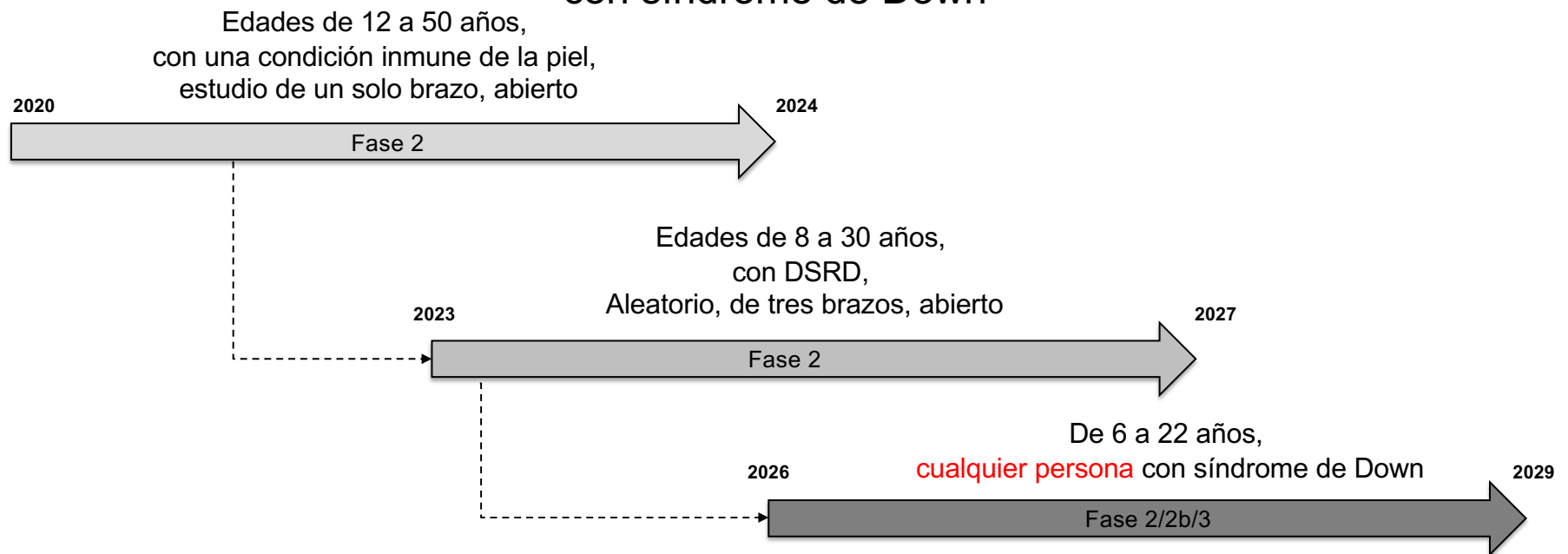
~\$6,000 USD al mes hasta a:

~\$300 al mes (solución oral)

~\$25-60 al mes (tabletas)

Investigando todos los posibles beneficios de la inhibición de JAK:

El tercer ensayo clínico ya está abierto a **cualquier persona** con síndrome de Down



MISSION-1:

Modulating the Immune System in Down Syndrome for Improved Outcomes and Neurodevelopment

MISSION-1

(Modulating the Immune System in Down Syndrome for Improved Outcomes and Neurodevelopment)

Modulando el Sistema Inmune en Síndrome de Down para Mejorar Resultados y Neurodesarrollo

- Fase 2b, de 6 a 22 años, síndrome de Down
- No hay necesidad de tener alguna condición co-ocurrente
- Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo
- 6 meses de tofacitinib o placebo, 6 meses de extensión abierto (con tofacitinib)
- Objetivos principales: **salud pediátrica global y resultados del neurodesarrollo.**
- **¡Primeros seis participantes ya inscritos!**

¿Cuáles serían los efectos de la inmunomodulación temprana en el síndrome de Down?



Financiado por: **Anschutz Acceleration Initiative y GLOBAL Down Syndrome Foundation**

MISSION-1

(Modulating the Immune System in Down Syndrome for Improved Outcomes and Neurodevelopment)

Modulando el Sistema Inmune en Síndrome de Down para Mejorar Resultados y Neurodesarrollo

Equipo del estudio

Una colaboración entre neurólogos pediátricos, Reumatólogos, neuroinmunólogos, Psicólogos y biólogos.



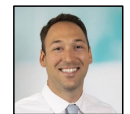
Baumer



Fuhlbrigge



Bloom



Tarshish



Sriram



Kammeyer



Patel



Fidler



Rachubinski



Chelales



Brecl



Cameron

¡Y muchos más miembros del equipo!

MISSION-1

Join the Modulation of the Immune System in Down Syndrome for Improved Outcomes and Neurodevelopment-1 Study!

People with Down syndrome often have immune systems that don't work quite like the immune systems of people without Down syndrome. This can cause more inflammation and health problems. The MISSION-1 study aims to see if tofacitinib (or XELJANZ®) can help reduce these problems and improve health in people with Down syndrome.

WHAT DOES THE STUDY INVOLVE?

TREATMENT Some participants will get tofacitinib for six months. Others will get a placebo for six months. Participants will not know if they are getting the medicine or not. People who get the placebo will have the option to get tofacitinib for an additional six months.

DURATION Both groups will take an oral liquid twice daily for six months. Participants in the placebo arm will have the option to take tofacitinib for an additional six months, bringing the total study duration to 12 months.

REQUIREMENTS Participants will attend research visits at the University of Colorado Anschutz in Denver, CO over the course of six to 12 months.

Compensation is provided and travel reimbursement may be available.

WHO CAN JOIN?

- People ages 6 to 22 with Down syndrome
- Weight at least 22 pounds
- Have a caregiver who can help with study tasks
- Individuals cannot join if they have recently taken certain medicines, have certain health conditions or have undergone specific medical treatments.

IS THE MEDICINE SAFE?

The medicine has been used safely for other conditions, like arthritis, in both adults and children. In earlier studies, people with Down syndrome who used tofacitinib had good results with few side effects. This study will carefully monitor each participant for any side effects, making sure it's safe.

INTERESTED?

SCAN THE QR CODE

Questions? Contact the research team at dsresearch@cuanschutz.edu

Anschutz

UNIVERSITY OF COLORADO ANSCHUTZ INSTITUTE for DOWN SYNDROME

PI: Joaquin Espinosa COMIRB# 24-0432

INTERESTED?



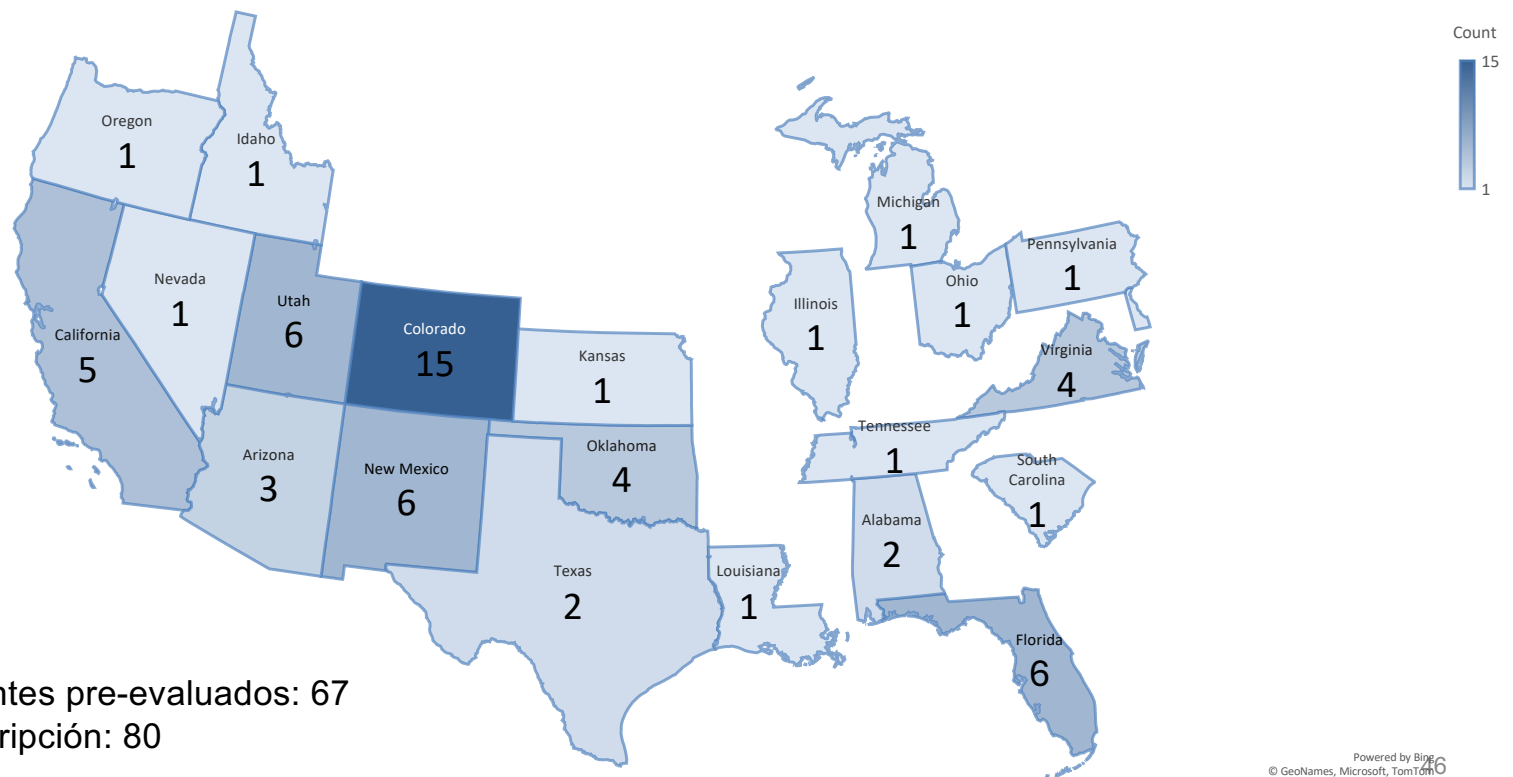
SCAN THE QR CODE

Questions?

Contact the research team at dsresearch@cuanschutz.edu

Participantes ya pre-evaluados para MISSION-1

¡Necesitamos una red nacional para realizar ensayos clínicos!



Total de participantes pre-evaluados: 67
Meta total de inscripción: 80

Nuestro nuevo trabajo:

IMMUNE-DS

Integrative Multidisciplinary Matrix for Immune Therapies in Down Syndrome

Una colaboración nacional para permitir la participación en ensayos clínicos para inmunoterapias en el síndrome de Down en todo Estados Unidos

IMMUNE-DS



IMMUNE
DYSREGULATION



GENETICS &
MOLECULAR
BIOLOGY



NEURODEVELOPMENT
& BRAIN HEALTH



PATIENTS &
FAMILIES AT
THE CENTER



INNOVATIVE
RESEARCH &
THERAPIES

COLLABORATE • INTEGRATE • DISCOVER • TRANSFORM LIVES

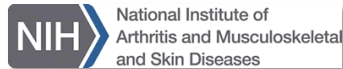
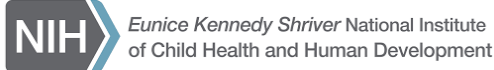
Conclusiones

- La inhibición de JAK es una estrategia válida para reducir la carga de autoinmunidad y autoinflamación en el síndrome de Down, con potencial de beneficios multidimensionales.
- Probar inhibidores JAK está justificada para una variedad de criterios clínicos en esta población, incluyendo trastornos cutáneos inmunológicos, enfermedades autoinmunes de la tiroides, enfermedad celíaca, artropatía por síndrome de Down, diabetes tipo I y otras condiciones inmunológicas comunes en esta población.
- Más allá de las condiciones concurrentes, la inhibición de JAK puede brindar beneficios para la salud general, el desarrollo y el envejecimiento en el síndrome de Down.

Créditos

Primero que nada, los autodefensores y sus familias

THE INCLUDE PROJECT



TODOS los involucrados en este esfuerzo:

- Investigadores, desde ciencia básica a investigadores clínicos
- Médicos científicos
- Científicos de datos
- Coordinadores clínicos y coordinadores
- Personal administrativo
- Personal de difusión y comunicaciones
- Oficiales del NIH
- IRBs
- Miembros del DSMB
- Donantes

Un agradecimiento especial a Michelle Sie Whitten y al equipo de la Fundación Global para el Síndrome de Down