

Original

Síntomas de demencia en el síndrome de Down

Bessy Benejam¹

¹ Centro Médico Down. Fundació Catalana Síndrome de Down

C/ Comte Borrell 201-203, entresuelo

08029, Barcelona. España

Correspondencia: neuropsicologia@fcsd.org

Artículo recibido: 01.06.09

Resumen

Es un hecho contrastado que las personas con síndrome de Down (SD) desarrollan las características neuropatológicas de la enfermedad de Alzheimer (EA) cuando superan la edad de 40 años. Sorprendentemente, no todos estos pacientes van a manifestar los síntomas clínicos de la demencia. Este artículo es un trabajo de revisión sobre los criterios que se utilizan actualmente para su diagnóstico, e incluye una descripción sobre cómo se manifiestan los síntomas de demencia en las personas con SD.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer. Demencia. Síndrome de Down. Envejecimiento. Neuropsicología.

Dementia Symptoms in Down Syndrome

Abstract

It has been demonstrated that persons with Down syndrome (DS) develop neuropathological characteristics of Alzheimer's disease (AD) after the age of 40. Surprisingly, not all these patients will show clinical symptoms of dementia. This article is a review of the criteria currently used for diagnosis and includes a description of how dementia symptoms manifest in individuals with DS.

Keywords: Alzheimer's disease. Dementia. Down syndrome. Aging. Neuropsychology

Introducción

Existe un creciente interés por los cambios asociados a la edad en pacientes con síndrome de Down (SD), dado que se ha observado una clara asociación entre los genes del cromosoma 21 y el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer (EA). Estudios post-mortem han mostrado que todas las personas con SD mayores de 40 años desarrollan

las lesiones neuropatológicas características de la EA aunque, sorprendentemente, no todas mostrarán las características clínicas de la demencia (1,2). Se ha estimado que la demencia se puede diagnosticar clínicamente en un 9% de los adultos con SD entre los 45 y 49 años, y en aproximadamente un 32% entre los 55 y 59 años, sin observarse un aumento de la prevalencia pasados los 60 años de edad (3).

Hasta hace relativamente poco tiempo existían muy pocos estudios sobre el declive cognitivo asociado a la EA en pacientes con SD, debido a su reducida esperanza de vida, por lo que estos pacientes raramente alcanzaban la edad de riesgo para desarrollar la enfermedad. Gracias a que los avances médicos han permitido que las personas con discapacidad intelectual (DI) vivan más años, se ha producido un aumento del número de personas con SD que supera los 50 años de edad y, con ello, un aumento del interés en llevar a cabo estudios prospectivos para describir los primeros signos del declive que se produce en las funciones cognitivas, atribuible tanto al envejecimiento normal como al desarrollo de una demencia (4,5).

El diagnóstico de demencia en el SD

El diagnóstico de demencia en personas con SD es difícil, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad. Las habilidades cognitivas de la mayoría de las personas con SD se encuentran por debajo de la media poblacional, incluso antes de desarrollar una demencia. Por este motivo, los instrumentos de *screening* o de evaluación neuropsicológica que se utilizan en la población general son inadecuados para este grupo de personas. Para estos casos se recomienda la utilización de instrumentos especialmente diseñados para evaluar rendimientos cognitivos más bajos y para evitar el efecto suelo.

Existen varios motivos por los que es importante realizar un diagnóstico precoz de la demencia, entre los cuales destaca el poder diferenciar aquellos pacientes que van a presentar una demencia progresiva e irreversible (como la EA) de aquellos que van a presentar un deterioro cogni-

tivo causado por cuadros o enfermedades que van a ser tratables. Por otro lado, detectar de forma precoz la demencia va a permitir administrar medicamentos que, aunque no van a proporcionar una cura, sí van a permitir entretener el curso de la enfermedad.

Antes de describir los criterios diagnósticos de demencia, es importante tener en consideración varios aspectos. Dado que la persona con DI parte de una situación previa que no se corresponde a la "normalidad", para poder hablar de demencia será necesario que dicha persona presente un cambio respecto a su propio nivel previo de actividad, y no respecto a un funcionamiento normal. Por este motivo, es importante la administración longitudinal de pruebas, ya que permitirán conocer el nivel previo de funcionamiento cognitivo de la persona con DI y ver si existe una progresión de los déficits antes de realizar el diagnóstico de demencia. Además, cualquier declive en las pruebas de evaluación cognitiva deberá acompañarse también de un cambio en el funcionamiento social y/o laboral del individuo o en su grado de independencia en la realización de las actividades de la vida diaria (AVD).

Por otro lado, la manera en que se manifestará este declive dependerá del funcionamiento intelectual premórbido de la persona con DI y del grado de independencia en las AVD. Las personas con un retraso mental leve presentarán un declive muy similar al que ocurre en la población general, mientras que las personas con niveles más graves de DI presentarán un declive muy distinto.

Criterios diagnósticos de demencia

Dado que el deterioro cognitivo en pacientes con DI empieza en muchos casos por cambios en el control emocional, en la motivación o por cambios en el comporta-

miento social, los criterios diagnósticos del CIE-10 (Clasificación Internacional de los Trastornos Mentales y del Comportamiento) se han considerado más apropiados que los del DSM-IV (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales), dado que este último pone un mayor énfasis en el desarrollo de déficits en múltiples áreas cognitivas, y no tanto en los cambios comportamentales (6). Los criterios del CIE-10 permiten, por otro lado, establecer en primer lugar el diagnóstico de demencia, independientemente de su etiología, y en segundo lugar, diferenciar la EA de otras formas de demencia.

Se presenta un resumen de los criterios para establecer el diagnóstico de demencia según el CIE-10 en la Tabla I.

Una vez diagnosticada la demencia, es importante descartar todas las posibles causas del deterioro cognitivo antes de etiquetar el cuadro como una EA. Existen otras condiciones, como el hipotiroidismo, la pérdida sensorial, la depresión, la falta de sueño o la intoxicación por fármacos que pueden originar un declive de las funciones cognitivas.

Una vez excluidas otras causas de demencia, el diagnóstico de una EA requiere que el deterioro de la memoria y de las otras habilidades cognitivas del individuo presente un curso progresivo. Estos criterios son consistentes con los criterios NINCDS-ADRDA para el diagnóstico de la EA probable (7). El diagnóstico de EA definitiva requiere una confirmación histopatológica.

¿Cómo se manifiestan estos declives en las personas con síndrome de Down?

1) Deterioro de la memoria:

La pérdida de memoria suele ser uno de los síntomas más notorios en las primeras fases de la demencia. Los primeros síntomas suelen ser una pérdida de memoria para acontecimientos recientes, mientras que la memoria más remota suele estar más preservada en estas fases iniciales. En personas con SD suele manifestarse como un declive en la habilidad para recordar información reciente como, por ejemplo, dónde se ha dejado un objeto, tomarse la medicación, recordar qué día de la semana es o recordar nombres de personas conocidas o cumpleaños importantes. Pueden aparecer dificultades para explicar qué han hecho durante el día o qué han comido, o para seguir instrucciones dadas por la familia, especialmente en los casos en los que se dé más de una instrucción al mismo tiempo. También pueden aparecer problemas para seguir el curso de una conversación o para reconocer localizaciones concretas en el propio vecindario. No es infrecuente que la persona con SD que inicia una demencia presente episodios de desorientación espacial, incluso en aquellas rutas o caminos bien conocidos por ésta (5). En los casos más graves de pérdida de memoria, la persona con SD puede incluso olvidar qué pasos debe seguir para realizar tareas previamente aprendidas.

Tabla I.

Criterios generales para la demencia según el CIE-10

<p><i>Deterioro de la memoria</i> Evidente sobre todo para el aprendizaje de nueva información, aunque en los casos más graves también puede afectarse la evocación de información previamente aprendida. La alteración incluye tanto el material verbal como el no verbal.</p>
<p><i>Deterioro en otras habilidades cognitivas</i> Caracterizado por un deterioro en el juicio y pensamiento, tales como la planificación y organización, y en el procesamiento general de la información. Debe verificarse el deterioro en relación a un nivel más alto de funcionamiento previo.</p>
<p><i>Conciencia del entorno</i> Ausencia de obnubilación de la conciencia durante un período lo suficientemente largo que permita la demostración del deterioro de la memoria y de otras funciones cognitivas.</p>
<p><i>Deterioro del control emocional, motivación o un cambio en el comportamiento social</i> Los cambios se manifiestan al menos por uno de los siguientes: 1) labilidad emocional; 2) irritabilidad; 3) apatía; 4) embrutecimiento del comportamiento social.</p>
<p><i>Duración</i> Para que el diagnóstico clínico sea seguro, el deterioro de la memoria y de las otras habilidades cognitivas debe haberse presentado al menos durante 6 meses.</p>

2) *Deterioro en otras habilidades cognitivas:*

Muchos adultos con SD pueden mostrar un empeoramiento del lenguaje y del habla como, por ejemplo, mayores dificultades a la hora de iniciar una frase o para encontrar palabras apropiadas (anomia), mayores dificultades en la comprensión verbal o pérdida de la entonación del habla (aprosodia). El lenguaje del adulto con SD y demencia puede volverse ininteligible.

En los casos leves de retraso mental, se pueden observar mayores dificultades en la capacidad de juicio, pensamiento, planificación y organización. El declive en la capacidad de juicio se evidencia cuando la persona con SD pierde, por ejemplo, la capacidad para seleccionar ropa adecuada al tiempo. Los problemas de planificación y organización se pueden poner en evidencia en tareas no rutinarias, como salir a comprar o prepararse el desayuno.

En los casos más graves de retraso mental puede resultar muy difícil detectar un declive en estas áreas, ya que posiblemente nunca hayan sido capaces de llevar a cabo tareas no rutinarias. En estos pacientes, los primeros síntomas del deterioro cognitivo se expresarán como una apraxia (incapacidad para vestirse, lavarse los dientes o utilizar los cubiertos a la hora de comer) o una afasia (mayor dificultad para expresarse). También pueden aparecer dificultades en el reconocimiento visual de objetos (agnosia), pudiendo confundir un objeto por otro. Cuando el retraso mental es más grave, el declive en las funciones cognitivas se presentará principalmente como un enlentecimiento general en todas las áreas (mayor lentitud a la hora de caminar, comer, vestirse, hablar, etc.), como mayores dificultades de atención o como un empeoramiento en la orientación temporal o espacial (por ejemplo, una capacidad disminuida para distinguir entre el día y la noche, entre un día laborable y un día del fin de semana, o para orientarse en casa, pudiendo confundir una habitación con otra).

Problemas como la agrafia (dificultades en la escritura), la alexia (dificultades en la lectura) y la acalculia (dificultades en las habilidades de cálculo) se pondrán de manifiesto únicamente en aquellos individuos que hayan adquirido dichas habilidades previamente.

3) *Control emocional, motivación y cambio en el comportamiento social:*

Se sabe que muchas personas con SD y demencia presentan un amplio abanico de síntomas psiquiátricos y conductuales similares a los que se pueden observar en aquellos individuos con demencia en la población general. Pueden aparecer trastornos del sueño (deambulación nocturna, dificultades para conciliar el sueño, inquietud, etc.), un mayor retraimiento social, pérdida de interés, pérdida de confianza en uno mismo (que se manifiesta como una búsqueda constante de compañía, incremento de las preocupaciones, baja autoestima, inquietud, etc.), síntomas obsesivos (conductas y movimientos repetitivos, como ver una y otra vez la misma película o entrar y salir del baño

en numerosas ocasiones), incontinencia emocional (labilidad emocional, irritabilidad, y mayor agresividad), alucinaciones (frecuentemente visuales), quejas físicas (relacionadas con conductas hipocondríacas), cambios de personalidad, etc.

Dado que la incidencia de trastornos psiquiátricos en personas con SD es alta, en muchas ocasiones la aparición de síntomas adicionales se atribuye a la discapacidad intelectual y no a la aparición de una demencia.

4) *Actividades de la vida diaria:*

También es frecuente que personas adultas con SD que desarrollan una demencia pierdan determinadas habilidades en el desempeño de las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Esta pérdida de habilidades se puede manifestar como una mayor necesidad de ayuda a la hora de vestirse, bañarse o para lavarse los dientes. Otros ejemplos incluyen una pérdida de la habilidad para utilizar el DVD, para ir a comprar o para usar el teléfono.

Los primeros síntomas de la demencia

Los estudios sobre EA en la población general (es decir, sin discapacidad intelectual) han mostrado que en las primeras fases de la demencia, el déficit cognitivo más precoz suele ser una pérdida progresiva de la memoria reciente (8). Estos resultados son consistentes con otros estudios que han mostrado que los cambios neuropatológicos asociados a la EA ocurren en primer lugar en regiones temporales mesiales, que son las que están implicadas en los procesos de memorización. En el caso de pacientes con SD, existe una mayor disparidad en los resultados obtenidos. Holland y cols. observaron que en el 71% de los sujetos de su muestra, los primeros síntomas del deterioro fueron un cambio en el carácter y en la personalidad, y no un declive en las funciones mnésicas. Entre los cambios conductuales observados, la apatía y una mayor inflexibilidad mental fueron los más frecuentes (9). En la población general, estos síntomas conductuales suelen aparecer en fases más tardías de la demencia.

Deb y cols. realizaron un estudio cualitativo, desde la perspectiva del cuidador, sobre los primeros síntomas de demencia en personas con SD, obteniendo resultados muy similares a los observados en la población general, esto es, una marcada pérdida de memoria para acontecimientos recientes, junto a una relativa preservación de la memoria para acontecimientos más remotos (5). Otros síntomas precoces fueron confusión, enlentecimiento general, problemas del habla y del lenguaje, trastornos del sueño (como despertar precoz y deambulación nocturna) o pérdida de habilidades. A nivel conductual, estos y otros autores han observado mayores problemas de socialización (retraimiento social), pérdida de confianza en uno mismo (provocando nerviosismo, baja autoestima, búsqueda constante de atención y presencia de preocupaciones excesivas), pérdida de interés, síntomas obsesivos (como

movimientos o conductas repetitivas), incontinencia emocional, delirios y alucinaciones, conductas hipocondríacas y cambios de personalidad (mayor agresividad) (5,10,11).

Síntomas como el retraimiento social, la disminución en la iniciativa, las conductas repetitivas, la incontinencia emocional y el marcado enlentecimiento psicomotor, son propios de una disfunción del lóbulo frontal o del sistema ejecutivo. Autores que han observado estos mismos síntomas han sugerido que éstos son el resultado de una interacción entre la neuropatología característica de la EA y la alteración estructural de los cerebros de los pacientes con SD (12,13), y no el resultado de una demencia de otra etiología distinta a la EA. Se sabe que las personas con SD muestran anomalías estructurales en los lóbulos frontales y temporales, por lo que estas áreas son altamente vulnerables al daño cerebral adquirido.

Existe otra explicación sobre la aparición precoz de estos síntomas conductuales en las personas con SD que desarrollan una demencia. Diagnosticar una demencia en sus fases iniciales en una persona con discapacidad intelectual es con frecuencia imposible, especialmente en los casos de retrasos mentales más graves, en los que no es posible la administración de pruebas neurocognitivas. Por este motivo, la demencia suele diagnosticarse cuando la enfermedad ya ha progresado hacia fases más tardías (5).

En las etapas más avanzadas de la demencia, puede detectarse un deterioro intelectual más intenso, cambios de personalidad y del estado de ánimo más marcados, pérdida del control de esfínteres, la aparición de crisis epilépticas, pérdida de la movilidad y aumento del tono muscular (10).

Conclusiones

Desde el punto de vista neuropatológico, se ha demostrado que existe una relación entre el síndrome de Down y la enfermedad de Alzheimer. Dado que las personas con síndrome de Down presentan unas habilidades cognitivas por debajo de la media poblacional, el diagnóstico de demencia en esta población resulta complicado. Las escalas que se utilizan en la población general no suelen ser apropiadas para detectar los cambios que pueden producirse en las funciones cognitivas de las personas con discapacidad intelectual que desarrollan una enfermedad neurodegenerativa. En este trabajo se han descrito los criterios que se utilizan en la actualidad para diagnosticar una demencia en las personas con síndrome de Down y se presentan numerosos ejemplos sobre cómo estos síntomas se manifiestan en esta población.

Bibliografía

1. Mann D.M. (1988) Alzheimer's disease and Down's syndrome. *Histopathology* 13, 125-37.
2. Deb S., de Silva P.N., Gemmell H.G., Besson J.A., Smith F.W., Ebmeier K.P. Alzheimer's disease in adults with Down's syndrome: the relationship between regional cerebral blood flow equivalents and dementia. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:340-5.
3. Coppus A., Evenhuis H., Verberne G.J., Visser F., van Gool P., Eikelenboom P., van Duijn C. Dementia and mortality in persons with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2006;50:768-77.
4. Devenny D.A., Krinsky-McHale S.J., Sersen G., Silverman W.P. Sequence of cognitive decline in dementia in adults with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2000;44: 654-65.
5. Deb S., Hare M., Prior L. Symptoms of dementia among adults with Down's syndrome: a qualitative study. *J Intellect Disabil Res* 2007;51:726-39.
6. Aylward E.H., Burt D.B., Thorpe L.U., Lai F., Dalton A. Diagnosis of dementia in individuals with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 1997;41: 152-64.
7. McKhann G., Drachman D., Folstein M., Katzman R., Price D., Stadlan E.M. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34: 939-44.
8. Linn R.T., Wolf P.A., Bachman D.L., Knoefel J.E., Cobb J.L., Belanger A.J., Kaplan E.F., D'Agostino R.B. The 'preclinical phase' of probable Alzheimer's disease. A 13-year prospective study of the Framingham cohort. *Arch Neurol* 1995;52: 485-90.
9. Holland A.J., Hon J., Huppert F.A., Stevens F. Incidence and course of dementia in people with Down's syndrome: findings from a population-based study. *J Intellect Disabil Res* 2000;44:138-46.
10. Prasher V.P., Filer A. Behavioural disturbance in people with Down's syndrome and dementia. *J Intellect Disabil Res* 1995;39:432-6.
11. Evenhuis H.M. The natural history of dementia in Down's syndrome. *Arch Neurol* 1990;47:263-7.
12. Holland A.J., Hon J., Huppert F.A., Stevens F., Watson P. Population-based study of the prevalence and presentation of dementia in adults with Down's syndrome. *Br J Psychiatry* 1998;172:493-8.
13. Ball S.L., Holland A.J., Hon J., Huppert F.A., Treppner P., Watson P.C. Personality and behaviour changes mark the early stages of Alzheimer's disease in adults with Down's syndrome: findings from a prospective population-based study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21:661-73.