



REVISTA MÉDICA INTERNACIONAL SOBRE EL SÍNDROME DE DOWN

www.elsevier.es/sd



JORNADAS INTERNACIONALES BARCELONA DOWN

Discapacidad y deterioro cognitivo en la persona con síndrome de Down. Del nacimiento a la vejez[☆]

Intellectual disability and cognitive impairment in Down syndrome. From birth to old age

Disponible en Internet el 5 de febrero de 2016

Desarrollo cognitivo, conducta y socialización en la persona con síndrome de Down (SD): fortalezas y debilidades. El niño con SD

Dr. Andrés Nascimento

Neuropediatra del Centro Médico Down de la Fundación Catalana Síndrome de Down (FCSD). Unidad de Patología Neuromuscular del Servicio de Neurología del Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona

El desarrollo cognitivo, la conducta y la socialización son el reflejo del complejo proceso de maduración y aprendizaje del cerebro. Este es el órgano más inmaduro en el momento del nacimiento, y es por esto que durante los primeros años de vida el individuo depende de un entorno que le proporcione los cuidados y los estímulos necesarios para conseguir su autonomía y potenciar al máximo sus capacidades. En los primeros 5 años, el niño alcanzará el 85% del perímetro craneal que tendrá en la edad adulta. Este dato pone en evidencia la importancia de los numerosos cambios que ocurren en esta etapa y que sentarán las bases para su futuro.

Debe quedar claro que un exceso de estimulación no mejora ni acelera el desarrollo neurológico, sino al contrario, podría llegar a retrasarlo. Por otra parte, la hipoestimulación tiene un efecto negativo en el proceso madurativo. Los estímulos deben estar adaptados a la etapa del desarrollo en la que se encuentre el niño e inmersos

en las actividades de la vida diaria de una forma espontánea y continua; por ejemplo: durante la hora del baño, al vestirle o darle de comer se puede aprovechar para trabajar la calidad de la atención, el contacto visual y las respuestas imitativas o asociativas.

Cabe destacar la importancia del ambiente familiar durante los primeros años de vida en el desarrollo neurológico de las personas con SD de la misma forma que lo es para niños no SD. Identificar sus fortalezas y debilidades en los ámbitos individual, familiar, escolar y social facilitará la planificación de estrategias que les permitirán alcanzar su máximo potencial.

La orientación y apoyo de las familias por parte de un equipo de profesionales especializados (psicólogos, logopedas y psicopedagogos, entre otros) es fundamental en este proceso.

El adulto con síndrome de Down

Dra. Antonia M. W. Coppus

Epidemióloga y especialista en los Países Bajos en atención a las personas con discapacidad intelectual. Su labor de investigación en la Universidad Erasmus de Rotterdam y la Universidad Radboud de Nimega se centra en la demencia y el envejecimiento de las personas con síndrome de Down

Gracias a los avances en la atención y el tratamiento médico, se ha producido un aumento constante de la calidad y la esperanza de vida de las personas con síndrome de Down (SD). Se desconoce si el aumento de la longevidad supondrá también un retraso de la aparición de las enfermedades relacionadas con la edad.

[☆] Información extraída de las Jornadas Internacionales Barcelona Down. 16^a edición. 26-27 noviembre. Barcelona.

Metodología: Para un estudio prospectivo longitudinal sobre el SD se construyó una cohorte compuesta por pacientes de un consultorio médico para adultos con SD que ofrece un programa de vigilancia de salud anual multidisciplinario. Desde el inicio del proyecto han accedido a participar en el estudio 150 pacientes. Entre 2007 y 2015 los participantes han realizado visitas anuales al centro, con un seguimiento medio de unos 5 años (0,1-8,4 años).

Resultados: Se han identificado los problemas de salud más frecuentes, así como algunos factores de riesgo asociados a la demencia o a una mayor gravedad de esta. Se observa una discrepancia entre las afecciones de las categorías de edad más jóvenes y las de mayor edad.

Conclusión: El envejecimiento acelerado y el mayor riesgo de enfermedad de Alzheimer son característicos de las personas con SD; es importante conocer los factores que contribuyen a tales riesgos.

El envejecimiento en la persona con síndrome de Down

Dra. Anne-Sophie Carret-Rebillat

Doctora en Salud Pública y Geriatria. Instituto Jérôme Lejeune de París

La esperanza de vida de las personas con discapacidad intelectual ha aumentado considerablemente en las últimas décadas. Así mismo, los problemas de salud, con sus derivaciones psicológicas y sociales, también aumentan de frecuencia con la edad. La prevalencia de las demencias es elevada entre esta población, en particular entre los adultos con trisomía 21. Resulta indispensable conocer sus comorbilidades específicas y adaptar la atención que se les ofrece en cada caso para mantener su calidad de vida y bienestar. Los trastornos más frecuentes vinculados a la edad avanzada son el hipotiroidismo, la obesidad, la epilepsia, la apnea del sueño, los déficits sensoriales y la demencia. A menudo se diagnostican y tratan tarde, en general aisladamente, sin prestarles una atención integral, lo que crea discapacidades sobrevenidas. El entorno que educa y atiende a estos pacientes debe estar formado para reconocer sus síntomas, que a menudo se manifiestan en forma de trastornos psicoconductuales. La atención a estos pacientes exige una evaluación de referencia de su discapacidad intelectual en la edad adulta, un seguimiento médico adaptado con regularidad de visitas para prevenir, detectar y tratar sus comorbilidades, una formación, y un acompañamiento del entorno familiar y educativo.

El síndrome de Down y la enfermedad de Alzheimer

Dr. Rafael Blesa

Creador de la Unidad de Memoria del Hospital Clínico y del programa PICOGEN. Director del Servicio de Neurología del Hospital de la Santa Creu y Sant Pau de Barcelona. Miembro del Comité Médico Científico del Alzheimer Disease International y Presidente de la Conferencia Nacional Alzheimer de Barcelona

El síndrome de Down (SD) consta dentro de las causas genéticas de la enfermedad de Alzheimer (EA), según los criterios diagnósticos elaborados por la IWG (2014). La esperanza de vida de las personas con SD ha experimentado un incremento exponencial en los últimos 30 años, de forma que actualmente un 30% son mayores de 40 años. Los síntomas de demencia en el SD suelen aparecer en la cuarta década, llegando a afectar al 80% a los 60 años de edad, iniciándose con fallos de memoria, dificultades en el lenguaje y cambios en personalidad y conducta. También aparecen crisis epilépticas, trastornos del sueño y alteración de la marcha. Estas personas son portadoras de una copia adicional del gen de la PPA, que ocasiona un depósito anormal de beta-amiloide cerebral, siendo el principal condicionante del desarrollo del SD-EA. También pueden jugar un papel patogénico otros polimorfismos de genes relacionados con el Alzheimer de inicio tardío (APOE ϵ 4, PICALM, SORL1) acelerando el proceso del SD-EA y la edad de inicio de los síntomas. Otros genes implicados en el neurodesarrollo y la función neuronal, como el DYRK1A, pueden colaborar en el proceso neurodegenerativo en el SD-EA. La trisomía 21 condiciona otras alteraciones que directa o indirectamente pueden contribuir al SD-EA, como la alteración en el metabolismo del colesterol y la disfunción de los mecanismos inmunológicos. El SD-EA constituye una variante de EA de inicio muy temprano con una carga social y familiar brutal, dada la imbricación de la discapacidad y la demencia, que aflora ahora como una pandemia, coincidiendo con el envejecimiento de la generación del «baby boom» y una prevalencia del 80% de SD-EA. Es un modelo de EA genética, de origen amiloideo, que incisivamente anticipa la patología y los síntomas. Constituye un acicate para la investigación de los mecanismos patogénicos de la EA el papel de los biomarcadores en el diagnóstico y en la evaluación del efecto de las alternativas terapéuticas, muy especialmente en las etapas preclínicas, sobre todo de los tratamientos encaminados a evitar el depósito de beta-amiloide a nivel cerebral. El SD debe enfocarse dentro de un plan de salud integral. A partir de ahora, nos obliga indefectiblemente a enfocar las necesidades sociales que plantea el SD-EA en cada una de las fases de la enfermedad, que siempre se sumarán a los recursos sociosanitarios que habitualmente estas personas y sus familias se ven obligadas a utilizar desde la primera infancia.

El síndrome de Down: una visión personal y científica

Dr. Jesús Flórez Beledo

Doctor en Medicina y Cirugía y Farmacología. Universidad de Cantabria. Director del portal www.down21.org, y las revistas Revista Síndrome de Down, Revista Virtual Canal Down21 y Síndrome de Down: Vida Adulta

La presencia del síndrome de Down en nuestro mundo es inseparable de la realidad biológica de la especie humana, que está marcada indefectiblemente por su fragilidad intrínseca. Fragilidad y dignidad conforman un todo; son 2 cualidades tan íntimamente unidas que ninguna consecuencia derivada de la fragilidad humana resta un ápice a su

dignidad. Abordamos, pues, el síndrome de Down no como una entidad abstracta, marcada por un promedio o porcentaje de debilidades y fortalezas, sino como una realidad inscrita en el marco concreto de una persona, con sus capacidades y sus limitaciones. Esa persona es hermana mía, por definición: una realidad que se nutre de mi misma especie y es tributaria de los mismos derechos y deberes que yo tengo, ajustados a sus reales posibilidades.

La ciencia nos ilumina para conocer y comprender las consecuencias de una determinada fragilidad —positivas y negativas, tengámoslo muy presente—; en nuestro caso, la que deriva de la triple presencia de material genético asociado al cromosoma 21. La ciencia nos aporta claves, cada vez más ajustadas, que nos sirven para profundizar en los inmensos arcanos de una biología que se nos presenta cada vez más compleja y, por tanto, más apasionante.

Pero conocer más sobre el síndrome de Down a veces escuece, porque nos enfrenta a una realidad abierta que, con frecuencia y por desgracia, se nos quiere ocultar y escamotear... «Hay que dar buena imagen», nos dicen los profesionales del *marketing*. Todo es bonito, todo es de rosa, todo es sencillo. No pasa nada. «Solo son más lentos», se nos miente.

Pues bien, conocer más no es un riesgo; al contrario, nos ayuda a prevenirlo, a buscar más y mejores soluciones cuando las que aplicamos no nos sirven o se nos han quedado cortas. Solo el conocimiento nos proporciona el fundamento sólido sobre el que asentar nuestra acción y servicio: es la base real de nuestra esperanza. La fantasía, el *buenismo*, la bienintencionada falsedad, terminan en el engaño; y el engaño es la raíz del fracaso, que nos conduce a la desesperanza y a la frustración.

La vida nos ha puesto una persona con síndrome de Down a nuestro lado y a nuestro cargo. Esa es nuestra llamada. Indeclinable. Exigente. Comprometedora. Es un hijo, un familiar, un alumno, un paciente, un trabajador, un vecino... A esa llamada hemos de responder abierta y decididamente con un espíritu realmente vocacional, en el sentido más rico y elevado del término. De manera decidida y comprometida para contribuir a que esa persona, de la edad que sea, se desarrolle y llegue a vivir como adulto siguiendo las líneas de acción que el conocimiento nos proporciona. Con entusiasmo silencioso, paciente, activo, constante, resiliente. Tendremos momentos de decaimiento, cómo no; y contrariedades. Solo nuestra transformación personal será capaz de cambiar, poco a poco, creciente y progresivamente, la actitud social. El reto está ahí. Aceptémoslo y respondamos tal como nuestros hijos nos lo piden, nos lo exigen.

El deterioro cognitivo en la persona con síndrome de Down

Sra. Bessy Benejam

Licenciada en Psicología por la Universidad de Barcelona. Neuropsicóloga en la Unidad de Síndrome de Down y Enfermedad de Alzheimer del Centro Médico Down

Existe una estrecha relación entre el síndrome de Down (SD) y la enfermedad de Alzheimer como consecuencia

de la sobreexpresión del gen de la proteína beta-amiloide (APP), presente en el cromosoma 21 y que en las personas con SD se encuentra triplicado. El diagnóstico clínico de una demencia tipo Alzheimer se basa, principalmente, en datos de observación y en los resultados obtenidos en tests cognitivos. La detección de cambios en el funcionamiento cognitivo y en la capacidad adaptativa asociados al inicio de una demencia tipo Alzheimer en personas que, además, presentan una discapacidad intelectual, no es una tarea sencilla, dado que en muchas ocasiones dichos cambios se atribuyen a la propia discapacidad. Por otro lado, los tests que habitualmente se emplean en la población general no son útiles para detectar modificaciones en el funcionamiento cognitivo de las personas con una discapacidad intelectual, especialmente en las fases iniciales de la enfermedad. El objetivo de esta ponencia es presentar datos sobre las manifestaciones neuropsicológicas y los cambios conductuales más frecuentes observados en las personas con SD que desarrollan la enfermedad de Alzheimer.

Los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia en el síndrome de Down: ¿indicadores precoces de la enfermedad de Alzheimer sintomática?

Dr. Peter Paul DeDeyn

Director científico del Instituto Born-Bunge de la Universidad de Amberes. Director científico del Centro de Investigación sobre Alzheimer de la Universidad de Groninga (Países Bajos). Director de la revista "Clinical Neurology and Neurosurgery"

Los síntomas psicológicos y conductuales de la demencia (SPCD) son, junto con el deterioro cognitivo y de las actividades de la vida diaria, un rasgo sintomático central de la demencia, ampliamente estudiado en las personas con enfermedad de Alzheimer (EA) en la población general. Los SPCD se asocian al sufrimiento del paciente, a un internamiento más temprano y un deterioro cognitivo acelerado, a una mayor carga para los cuidadores y a un coste financiero superior. A pesar del riesgo elevado de demencia que padecen las personas con síndrome de Down (SD), no se han evaluado exhaustivamente los SPCD en esta población. Teniendo en cuenta la enorme diversidad de las cohortes con SD y de los métodos diagnósticos empleados, así como de las escalas, las covariables y los criterios de valoración no del todo idóneos, es poco probable que se hayan valorado siempre acertadamente los SPCD. Sin embargo, si estos se reconocieran con mayor acierto, ello redundaría en una mayor sensibilización y un mejor conocimiento de estas anomalías de la conducta, cosa que fomentaría la adecuación de la atención ofrecida y, en particular, facilitaría la intervención terapéutica. Algunos SPCD pueden darse mucho antes del diagnóstico clínico de demencia; por ello, podrían servir de indicadores tempranos del riesgo de demencia y utilizarse, asimismo, para monitorizar de manera atraumática la compleja progresión hacia la demencia en el SD o, por lo menos, para hacer un seguimiento indicativo. Es notable el hecho de que no se haya adaptado ni validado una sola escala

conductual para evaluar la EA en el SD, por lo que no toman en cuenta las circunstancias específicas del SD. Estamos desarrollando una nueva escala de evaluación de los SPCD en el SD con colaboradores neerlandeses y europeos. Presentaremos un resumen del conocimiento existente (y bastante limitado) sobre el tema (Dekker et al., 2015); asimismo, describiremos la primera fase de desarrollo de la escala y destacaremos la importancia que reviste el reconocimiento fidedigno de los SPCD en el SD, así como el potencial clínico que comporta.

Criterios diagnósticos. El diagnóstico de deterioro cognitivo en la persona con discapacidad intelectual

Dr. Andre Strydom

Lector de Discapacidad Intelectual en la División de Psiquiatría de la Facultad de Ciencias del Cerebro de la University College London y especialista en Psiquiatría de la Discapacidad Intelectual. Investigador principal del consorcio LonDownS

Los cuadros de demencia en las personas con discapacidad intelectual y con síndrome de Down no coinciden con el cuadro típico de la enfermedad de Alzheimer, lo que afecta al diagnóstico de demencia en estos colectivos. Se revisarán aspectos diagnósticos, así como los resultados de algunos estudios que comparan los diagnósticos clínicos de demencia con los criterios de manual, incluidos los criterios de demencia de la "Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)" y del "Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-IV-TR", así como los nuevos criterios de trastorno neurocognitivo del DSM-5. Se comentarán las implicaciones para los criterios diagnósticos y los criterios de respuesta en los estudios clínicos, centrándose en particular en el síndrome de Down.

Investigación básica sobre el síndrome de Down

Dra. Mara Dierssen

Doctora en Neurobiología por la Universidad de Cantabria. Grupo de Neurobiología Celular y de Sistemas del Programa de Biología de Sistemas en el Centro de Regulación Genómica de Barcelona. Miembro de la Academia Europea y de la Dana Alliance Co2 for the Brain

El síndrome de Down (SD) es la principal causa de discapacidad intelectual y la alteración genética humana más común. En los últimos años se ha evidenciado una significativa progresión tanto de naturaleza conceptual como referente al manejo clínico de la neuropatología del SD, en gran medida gracias a los descubrimientos de la genómica y la epigenómica, los avances tecnológicos en el ámbito de neurociencia básica y la neuroimagen, con un excitante lanzamiento en la investigación básica y clínica en esta área.

Muchas líneas de investigación se dirigen a dilucidar cuáles son los genes que, entre todos los que se hallan

triplicados en el SD, podrían ofrecer una mayor contribución a la peculiar neuropatología de este síndrome. Sin embargo, es también importante conocer la contribución de elementos genómicos no codificantes al fenotipo. Hay cada vez mayores evidencias de que la fisiopatología de la discapacidad intelectual se debe a cambios en la plasticidad neuronal, experiencia dependiente que impide la adaptación de la funcionalidad sináptica a los cambios ambientales. Estos recientes avances en el conocimiento de la fisiopatología han permitido iniciar ensayos clínicos con terapias farmacológicas para la mejora del rendimiento cognitivo, aunque la mayoría de los enfoques de tratamiento se han centrado en la intervención temprana. Por tanto, es necesario un proceso de reflexión y profundización sobre los programas que se han ido implementando, para intervenir con el fin de aportar nuevos elementos a la definición y al desarrollo práctico de los mismos, incorporando en esta reflexión los temas relacionados con la familia, la integración escolar y laboral y su implementación en contextos comunitarios concretos.

Experiencia clínica en el síndrome de Down en Fundación ACE

Dra. Isabel Hernández

Especialista en Neurología. Jefe clínico de Fundación ACE. Coordinadora de la Unidad de Diagnóstico de Trastornos Cognitivos y de la Conducta. Servicios de Atención Diurna de la Fundación. Neuróloga de referencia para el síndrome de Down en la Unidad de Diagnóstico, Barcelona

El síndrome de Down (SD) presenta una prevalencia superior al resto de la población general de desarrollar demencia y se presenta clínicamente a edades más tempranas. Su triple carga genética predispone a su población a desarrollar enfermedad de Alzheimer (EA).

La histopatología de los cerebros con SD y demencia comparte las mismas lesiones que las personas con EA, no pudiendo decir lo mismo de sus características de presentación clínica.

Para el neurólogo especialista en enfermedades neurodegenerativas, habituado a la valoración cognitiva y funcional de las demencias, en la población Down y siempre teniendo en cuenta sus peculiaridades médicas y el grado de déficit intelectual previo, determinar si presenta deterioro cognitivo evolutivo supone una tarea difícil.

La valoración objetiva de una demencia en población Down, con los estándares comunes utilizados en la población general, no es posible, siendo necesario adaptar las escalas cognitivas y dar mucho más peso a la información funcional aportada por los familiares, tutores y/o terapeutas ocupacionales, requiriendo para ello de una anamnesis clínica detallada.

Gracias a los nuevos avances en biomarcadores para la EA, actualmente es posible determinar objetivamente si un sujeto Down con sospecha de deterioro cognitivo progresivo está afecto de EA, pero en la clínica diaria son difícilmente abordables.

En esta sesión quiero compartir la experiencia de la Fundación ACE en la demencia en el SD en cuanto al diagnóstico, tratamiento, acompañamiento y seguimiento de los pacientes y familias afectados.

Un nuevo plan de salud integral para los adultos con síndrome de Down en Cataluña

Dr. Juan Fortea

Neurólogo especializado en Neurología de la Conducta y Demencias. Investigador de la Unidad de Memoria del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, en Barcelona. Coordinador de la Unidad de Alzheimer y Síndrome de Down de la Fundació Catalana de Síndrome de Down de Barcelona

El síndrome de Down (SD) se asocia a un gran número de complicaciones médicas. El importante incremento en la esperanza de vida de los sujetos con SD redonda en la necesidad de abordar las complicaciones que afectan a los adultos con SD, entre las que destaca la enfermedad de Alzheimer (EA). En la Fundación Catalana de Síndrome de Down (FCSD) y el Hospital de Sant Pau hemos desarrollado un plan de salud con evaluaciones periódicas para los adultos con SD para evaluar la EA y otras comorbilidades médicas asociadas al SD.

Métodos: Ámbito: FCSD y Hospital de Sant Pau. Población de referencia: sujetos con SD residentes en Catalunya mayores de 18 años. Procedimientos: evaluación médica, neurológica y neuropsicológica estandarizada en la FCSD, un electroencefalograma y una analítica. Los pacientes con trastornos neurológicos o médicos serán referidos a un hospital terciario para tratamiento específico. Se ofrecerá a los pacientes la participación en un programa intensivo de investigación en biomarcadores de Alzheimer.

Resultados: Se presentan los resultados del primer año del programa. Se analizan la prevalencia de las diferentes comorbilidades con un especial énfasis en los problemas neurológicos y la EA. Se presentan resultados preliminares del programa de investigación asociado.

Conclusión: La EA representa el principal problema de salud en los adultos con SD. Un plan de salud con seguimientos longitudinales es necesario para la detección precoz y el tratamiento. En torno a este plan de salud hemos construido un plan de salud integral, así como un programa de investigación intensivo en biomarcadores de Alzheimer.

Proyecto Down Alzheimer Barcelona Neuroimaging Initiative (DABNI)

Sra. María Carmona Iragui

Licenciada en Medicina por la Universidad de Navarra y Especialista en Neurología, Unidad de Memoria del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Neuróloga en la Fundació Catalana Síndrome de Down. Miembro de la Unidad de Síndrome de Down y Enfermedad de Alzheimer Barcelona

Objetivos: La mayoría de las personas con síndrome de Down (SD) desarrollan enfermedad de Alzheimer (EA) pre-senil. La historia natural de la EA y sus biomarcadores en el SD no son bien conocidos. Hemos desarrollado un programa de investigación para evaluar periódicamente adultos con SD. Presentamos resultados preliminares.

Métodos: Participan las personas valoradas en el Centro Médico Down dentro del Plan de Salud para Detección Precoz de EA. Se les propone realizar una punción lumbar para estudiar biomarcadores en líquido cefalorraquídeo (LCR), resonancia magnética (RM), 2 tomografías por emisión de positrones (PET) —con Florbetapir y con FDG— y polisomnograma.

Resultados: Disponemos de estudio de biomarcadores en LCR de 58 adultos con SD (edad mediana 47,5 años, 61,1% varones), 33 de ellos con demencia. Cuarenta participantes han realizado RM, 12 PET-Florbetapir, 16 PET-FDG y 28 polisomnograma.

Los resultados preliminares muestran niveles anormales de biomarcadores en LCR en más del 85% de los sujetos. Todos se correlacionan con la edad. Los análisis estructurales de RM reflejan un envejecimiento acelerado con atrofia que afecta a las mismas áreas que la EA. Ocho y siete participantes presentan alteración en el PET de Florbetapir y FDG, respectivamente. El polisomnograma objetiva trastornos del sueño que pasan desapercibidos por el sujeto y su familia.

Conclusión: El programa DABNI aportará información sobre la historia natural de la EA y sus biomarcadores en el SD, permitiendo un diagnóstico precoz y más preciso en la población con SD. Nuestros resultados preliminares apoyan la reciente conceptualización del SD como una forma preclínica de EA.