

El Alzheimer, el nuevo reto del síndrome de Down

La esperanza de vida media de las personas con síndrome de Down ha pasado de apenas 30 años a más de 60 en tres décadas. Este incremento de la supervivencia se acompaña de una mayor incidencia de la enfermedad de Alzheimer. **[PÁG. 16]**

▶ 20 Marzo, 2017

El Alzheimer representa el gran desafío del síndrome de Down

Las personas con tres copias del cromosoma 21 han alcanzado una supervivencia inimaginable hace no tantos años. A cambio, se enfrentan a una mayor prevalencia de demencia, con características distintas

MARÍA SÁNCHEZ-MONGE
maria.sanchez@unidadeditorial.es

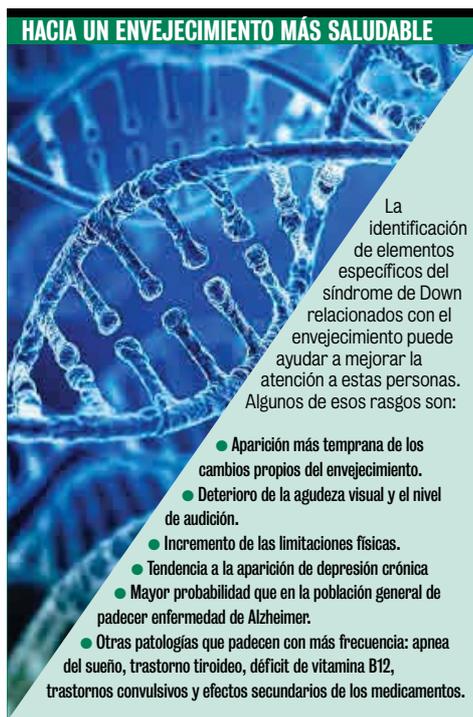
La esperanza de vida media de las personas con síndrome de Down ha dado un vuelco en las últimas tres décadas, al pasar de apenas 30 años a más de 60. A las mejoras en la esfera sanitaria se han sumado las educativas y sociales, que les han permitido no solo vivir más años, sino con una mayor calidad de vida. Pero, a medida que se elevaba el umbral de supervivencia, empezaba a emerger un nuevo reto: una mayor incidencia de la enfermedad de Alzheimer.

La aparición de esta patología neurodegenerativa se produce entre 20 y 25 años antes que en la población general; la mediana de presentación se sitúa en los 55 años y el riesgo puede llegar hasta el 90 por ciento entre quienes viven hasta los 70 años.

El neurobiólogo Huntington Potter, de la Universidad de Colorado (Estados Unidos), fue el primero en plantear en 1991 la hipótesis de la existencia de una relación patológica entre la trisomía en el cromosoma 21 responsable del síndrome y la enfermedad de Alzheimer. Desde entonces, se ha avanzado significativamente en el conocimiento de esta asociación y sus consecuencias.

CARA Y CRUZ

Juan Fortea, neurólogo del Hospital de San Pablo, de Barcelona, y director médico de adultos de la Fundación Catalana de Síndrome de Down, hace hincapié en el gran éxito cosechado en el tratamiento de las enfermedades que acortaban la vida en los afectados. La enfermedad de Alzheimer sería el precio que hay que pagar, ya que se ha convertido "en el problema médico más importante y la principal causa de muerte" entre estas personas.



Fuente: Down España.

La causa biológica se encuentra, como no podía ser de otra forma, en el cromosoma 21, que contiene más de 400 genes. Uno de ellos

es el gen APP, que codifica la proteína precursora del amiloide beta que se acumula formando placas en el cerebro de los afectados por

el Alzheimer. "Si cualquier persona tuviera tres copias del gen APP desarrollaría la demencia", expone Fortea.

De hecho, en torno a los 40 años todas las personas con la alteración genética tienen el cerebro repleto de amiloide beta, aunque no todos ellos acabarán desarrollando finalmente la patología.

El responsable de la Unidad de Síndrome de Down del Adulto del Hospital de La Princesa, de Madrid, Fer-

■ La investigación de este colectivo ayudará a entender la neurodegeneración en toda la población

nando Moldenhauer, aclara que la mayor prevalencia de la demencia en este colectivo ratifica la importancia del péptido amiloide beta en la etiología del Alzheimer, pero también confirma que tiene que haber otros factores, "porque, si no, las personas con Down desarrollarían la patología a los 10 años".

Potter llegó a plantear la pregunta de si la enfermedad de Alzheimer podría

considerarse una forma adquirida de síndrome de Down. Serían las dos caras de una misma moneda. Hoy la cuestión se plantea de otro modo: se considera oficialmente al síndrome de Down como una de las causas genéticamente determinadas de la enfermedad de Alzheimer.

MODELO DE INVESTIGACIÓN

Han empezado a proliferar los trabajos epidemiológicos y algún que otro ensayo clínico de fármacos en los portadores de la trisomía 21, que se han convertido en un modelo de estudio de la enfermedad de Alzheimer. Esto tiene, según Moldenhauer, una parte positiva y otra potencialmente negativa. Por un lado, ayu-

dará a conocer mejor la enfermedad neurodegenerativa tanto en la población general como en quienes presentan Down, que además se beneficiarían de forma prioritaria de los tratamientos pioneros. Pero, por otra parte, plantea nuevos retos de investigación. "Los ensayos clínicos en personas con discapacidad intelectual, al igual que los que se realizan en niños y en otros colectivos vulnera-

bles, deben regirse por unos criterios éticos mucho más rigurosos", recalca Moldenhauer.

RASGOS CARACTERÍSTICOS

La intensa investigación en este campo ha permitido discernir las peculiaridades del Alzheimer en este subgrupo poblacional. Una de las más importantes, según Fortea, es que resulta "mucho más difícil de detectar porque supone diagnosticar un deterioro cognitivo sobre una discapacidad que en sí misma es variable".

En este sentido, considera que "se necesitan planes de cribado activo e instrumentos adaptados y validados", tal y como están haciendo la Fundación Catalana de Síndrome de Down y el Hospital de San Pablo con un plan de salud pionero para "ofertar evaluaciones anuales para detectar

■ La patología se presenta antes y se asocia más a epilepsia, pero tiene un curso más lento

precozmente la enfermedad de Alzheimer".

Además, subraya la relevancia de efectuar un diagnóstico diferencial para descartar que el deterioro cognitivo se deba a otros problemas, como depresión o hipotiroidismo.

Otra particularidad que destaca Moldenhauer es que en estas personas el Alzheimer se asocia a epilepsia con mayor frecuencia. Además, en general, lo que primero se altera es la coordinación motora, mientras que en la población general suele ser la memoria.

Este especialista observa que la enfermedad cursa de forma más lenta en personas con Down. "En la población general afecta a personas que han entrado en la ancianidad, en las que la demencia multiplica el daño causado por la patología que ya padecen. En cambio, en Down surge en personas relativamente jóvenes, que no sufren patología cardiovascular". Además, en estos individuos el Alzheimer aparece en quienes "ya son dependientes, de tal forma que al principio la pérdida de funcionalidad no es tan acusada".

Investigación pionera en busca de biomarcadores diagnósticos

El 21 de marzo es el Día Mundial del Síndrome de Down. Con este motivo, el Hospital de San Pablo, de Barcelona, ha presentado un proyecto de investigación pionero, *Down Alzheimer Barcelona Neuroimaging Initiative*, que pretende hallar biomarcadores indicativos de deterioro cognitivo en personas con síndrome de Down para poder detectar precozmente el Alzheimer.

El proyecto consistirá en evaluar a una cohorte de 1.000 individuos adultos con síndrome de

Down durante tres años para detectar precozmente el posible desarrollo de la enfermedad de Alzheimer. A estas personas se les efectuará un seguimiento anual que incluirá una serie de pruebas, como una evaluación clínica neurológica y neuropsicológica, un electroencefalograma y una analítica de sangre.

A un subgrupo se les efectuarán otras pruebas específicas consensuadas internacionalmente para evaluar su evolución. Entre otras cosas, se les rea-

lizará una punción lumbar, una polisomnografía, una resonancia magnética cerebral y una tomografía de emisión de positrones (PET) para detectar las proteínas amiloide beta y tau.

El objetivo es, por un lado, avanzar en el conocimiento de los mecanismos patogénicos, que van del depósito anómalo de amiloide en el cerebro a la causa de la muerte de las neuronas. También se pretende disponer de biomarcadores que determinen en cuál de las tres

etapas patológicas del Alzheimer se encuentra cada paciente: preclínica, sintomática con deterioro cognitivo leve o sintomática en la etapa de demencia.

En el apartado de prevención, el reto es desarrollar estrategias terapéuticas para las etapas previas a la demencia. Finalmente, en el ámbito del tratamiento, el fin más inmediato es mejorar la calidad de vida de los afectados y controlar los síntomas de una forma mucho más efectiva.