

Rivastigmina en los adolescentes con síndrome de Down*

RESUMEN

Aunque el coeficiente intelectual de la mayoría de las personas con síndrome de Down está en el intervalo entre ligero y moderado (40-70), muestran un perfil muy desigual de habilidades. Sus dificultades cognitivas son más evidentes en campos como el aprendizaje y la memoria, probablemente por las alteraciones que se observan en el hipocampo y corteza prefrontal. Son también claros los problemas en el campo del lenguaje, con independencia de cómo estén los anteriores. Lo normal es que necesiten atenciones especiales tanto en casa como en la escuela para que puedan expresar el máximo de su potencialidad. Y siempre se piensa en si habrá algún medio adicional para incrementar su capacidad.

En estudios anteriores se ha indicado que los inhibidores de la acetilcolinesterasa, como el donepezilo y la rivastigmina, pueden mejorar los síntomas de la demencia ligera o moderada tipo Alzheimer u otras demencias en las personas adultas con síndrome de Down (véase <http://www.down21.org/salud/salud/farmacos.htm>). Pero también pueden mostrar alguna eficacia en el tratamiento de los déficit cognitivos de las personas con síndrome de Down sin que tengan demencia, puesto que se ha visto que en el cerebro de estas personas hay también una deficiencia del sistema colinérgico. Y, como se sabe, al inhibir la acetilcolinesterasa con estos productos, se incrementa la presencia de acetilcolina en el cerebro y aumenta la actividad de los sistemas colinérgicos cerebrales que influyen en algunos aspectos de la atención, la memoria y la conducta. Kishnani et al. (1999) publicó el primer trabajo sobre el empleo de donepezilo en 4 adultos con síndrome de Down durante un mínimo de 26 semanas, dos de los cuales no tenían demencia, y apreciaron cierto incremento en la atención, la comunicación, el estado de ánimo. También el donepezilo mejoró el lenguaje de 8 adultos con síndrome de Down sin demencia (Heller et al., 2003) en un estudio abierto durante 24 semanas, y Johnson et al., (2003) lo confirmaron en un estudio doble-ciego y controlado con placebo en 19 adultos con SD tratados durante 12 semanas.

Los estudios en niños son limitados. Heller et al. (2004) publicaron el primer estudio sobre el donepezilo en 7 niños con síndrome de Down (8-13 años) y vieron cierta mejoría en la ejecución del lenguaje al final de las 22 semanas del estudio. El presente estudio muestra por primera vez en niños el efecto de la rivastigmina, otro inhibidor de la acetilcolinesterasa. La rivastigmina se diferencia del donepezilo en que inhibe también la butirilcolinesterasa y que hay una forma soluble disponible para administrar en forma líquida, lo que hace más fácil ajustar bien la dosis y tomarla si no se es capaz de tragar bien las pastillas o las cápsulas.

J.H. Heller, G.A. Spiridigliozzi, B.G. Crissman, J.A. Sullivan, R.L. Eels, J.S. Li, P.M. Doraiswamy, K.R. Krishnan y P.S. Kishnani

Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology
16(6): 755-765, 2006

*Tomado de Canal Down 21 (www.down21.org), junio 2007

DIFICULTADES PARA MEDIR LA EFICACIA DE UN PRODUCTO EN LA POBLACIÓN CON SÍNDROME DE DOWN

Las principales dificultades estriban en la necesidad de elegir bien las pruebas que se van a realizar para evaluar la eficacia y seguridad de un determinado tratamiento. Lo difícil es saber qué pruebas van a ser capaces de acertar a medir el amplio rango de niveles de habilidad, tal como se ve en esta población, y que sean lo suficientemente sensibles como para apreciar las modificaciones en la ejecución. Porque los errores a la hora de acertar en la selección del nivel de habilidad puede ocasionar una falsa interpretación sobre la eficacia del producto, sea porque estamos en presencia de efectos “techo” o de efectos “suelo”. Debido a los fallos inherentes en la interpretación de un efecto potencialmente debido al tratamiento, es preciso extremar la precaución. Por eso se aconseja utilizar toda una batería de pruebas que abarquen tanto las mediciones subjetivas de una función adaptativa (es decir, los informes de los padres y las impresiones sobre el cambio comentadas por el clínico o terapeuta), como las mediciones objetivas de áreas cognitivas específicas, que validen los resultados en una medición única (puntuación), y caractericen mejor los efectos del tratamiento administrado.

MEDICIONES REALIZADAS

El aprovechamiento académico y la conducta global fueron medidos por el Wide Range Achievement Test 3 (WRAT 3) y el Child Behavior Checklist (CBCL), respectivamente.

Se midió la eficacia en las siguientes áreas: Función adaptativa, lenguaje, atención, memoria y procesamiento asociativo. Todas menos dos de estas mediciones fueron test diagnósticos estandarizados para una población de desarrollo normal. Las dos pruebas especiales fueron la Clinician's Interview-Based Impression of Severity/Change (CIBIS/CIBIC), que es una revisión no estandarizada de la Clinician Global Impression Scale (CGI) y el Test of Verbal Expression and Reasoning (TOVER).

Seleccionar la batería de tests para niños con discapacidad intelectual resulta muy problemático. Lo normal es que la realización de los tests adecuados a su edad por parte de estos niños caiga en el extremo inferior del test, que es un área particularmente insensible a los cambios en la ejecución. Además, los niños con discapacidad intelectual pueden demostrar un perfil atípico de puntos fuertes y puntos débiles que se extienden más allá de los límites de los tests estandarizados. En este estudio se usaron también las mediciones de lenguaje preescolar y de atención para demostrar los efectos ejercidos sobre la ejecución incluso por parte de los sujetos cuyo funcionamiento era más bajo.

La función adaptativa se midió mediante el Vineland Adaptive Behavior Scales, Interview Edition (VABS) y el CIBIS/CIBIC que es una escala semiestructurada de puntuación basada en entrevistas, y adaptada a personas con SD a partir de la escala CGI. La puntuación CIBIS se obtiene valorando el nivel de alteración de la función adaptativa en cada visita sobre una escala de siete puntos. La puntuación CIBIC se obtiene con escala de siete puntos basándose en la impresión del clínico sobre el cambio de la función adaptativa en cada visita con relación a la línea de base. La escala es bimodal: 1 es mejoría marcada, que desciende hasta 4 (ninguna mejoría) en relación con la línea de base, y sube de 5 hasta 7 conforme la conducta empeora con relación a la línea de base. Se midió el lenguaje por el TOVER y la Clinical Evaluation of Language Fundamental-Preschool (CELF-P). La atención, la memoria y el procesamiento asociativo se midieron mediante los subtests de NEPST: Developmental Neuropsychological assessment, y la Leiter International Performance Scale-Revised (Leiter-R).

MÉTODOS

El estudio se realizó en 11 adolescentes con síndrome de Down (8 varones y 3 mujeres), de edades comprendidas entre 10 y 17 años (media: 12 años, 6 meses). 10 tenían trisomía simple y 1

mosaicismo. Todos ellos eran verbales, con inteligibilidad, y capaces de oír el habla a nivel de conversación. Ninguno tenía disfunción tiroidea en forma activa u otras alteraciones. Ninguno había recibido medicación que pudiera ser utilizada para tratar síntomas propios del síndrome de Down. Todos vivían en sus casas con al menos uno de los padres y asistían a la escuela de forma regular. Se siguieron las normas éticas de los ensayos. Uno hubo de suspender el estudio por problemas con la medicación.

Fueron analizados en 4 sesiones: la primera para realizar el screening (semana -4), la segunda como basal (semana 0), la tercera a la semana 8 de recibir dosis bajas de rivastigmina (las dos primeras semanas, 1,5 mg/día, las otras seis, 3,0 mg/día), y la cuarta a la semana 16, (8 semanas con la dosis de 4,5 mg/día). Cada dosis diaria fue administrada en dos veces.

RESULTADOS

En las pruebas iniciales, las puntuaciones WRAT-3 de lectura y deletreo fueron muy dispersas: desde < 45 hasta 80; las puntuaciones en aritmética fueron siempre bajas (sólo uno puntuó por encima de < 45). La mediana de ejecución fue de más de 3 SD por debajo de la media para la edad, si bien 3 individuos tuvieron puntuaciones WRAT dentro de la SD de 1,5. Todos los perfiles de conducta CBCL que medían clínicamente factores conductuales como son la agresión, la ansiedad, la depresión, problemas de atención y problemas sociales estaban dentro de los límites normales.

Los efectos secundarios se indican en la siguiente tabla (n = 11).

[Tabla I] EFECTOS SECUNDARIOS EN FUNCIÓN DE LA DOSIS

EFECTO ADVERSO	DOSIS: 1,5 MG	DOSIS: 3,0 MG	DOSIS: 4,5 MG
Diarrea	2	1	0
Vómitos	1	2	0
Molestias gástricas	1	0	1
Menor apetito	1	0	0
Cefalea	1	0	0
Cansancio	0	0	2
Molestias del sueño	0	1	0
Conducta desafiante	0	1	0
Mal humor	1	0	0
Inestabilidad emocional	0	0	1
Total	7	5	4

En 4 sujetos no se apreció ningún efecto secundario y en 5 aparecieron entre uno y tres, pasajeros y de escasa importancia.

Eficacia: se apreciaron efectos significativos producidos por la medicación en las mediciones de la conducta adaptativa en su conjunto (Vineland Adaptive Behavior Scales y Clinician's Interview-based Impression of Change), el lenguaje (TOVER y CELF), la memoria (NEPSY) y la atención (Leiter, tests A y B), como se aprecia en la siguiente tabla en la que se dan las puntuaciones brutas. No se apreció cambio alguno en las pruebas de procesamiento asociativo.

[Tabla II] VALORES BRUTOS Y DESVIACIÓN ESTÁNDAR (EN PARÉNTESIS)

DOMINIO/MEDICIÓN	LÍNEA DE BASE	SEMANA 16	DIFERENCIA	VALOR DE P
Función adaptativa (escala VABS)				
En conjunto de la conducta adaptativa	132,8 (27,9)	140,6 (31,7)	-7,8 (10,5)	0,04a
Comunicación	88,7 (13,8)	94,3 (13,8)	-5,6 (4,1)	0,01b
Habilidades vida diaria	96,4 (14,4)	101,8 (13,4)	-5,4 (6,8)	0,03a
Socialización	77,2 (12,5)	79,7 (12,2)	-2,5(5,9)	0,21
Conducta maladaptativa (parte I)	7,5 (5,2)	7,2 (4,8)	0,3 (4,3)	0,83
Conducta maladaptativa (parte II)	1,2 (1,6)	0,8 (0,9)	0,4 (1,1)	0,31
Impresión por entrevista clínica (CIBIS)	4,4 (1,0)	4,6 (1,2)	-0,2 (0,4)	0,50
Lenguaje				
Evaluación clínica del lenguaje				
Elementales – Preescolar (CELF-P)				
Puntuación total de lenguaje	79,7 (31,2)	86,8 (31,1)	-7,1 (6,8)	0,01b
Puntuación de lenguaje expresivo	42,6 (21,5)	48,5 (22,0)	--5,9 /,4)	0,03a
Puntuación de lenguaje receptivo	37,1 (10,6)	38,3 (11,5)	-1,2 (,0)	0,49
Test de expresión verbal y razonamiento (TOVER)	17,5 (9,8)	22,7 (13,1)	-5,2 (5,8)	0,02a
Atención				
Leiter-R, Atención A	50,7 (10,6)	56,6 (8,2)	-5,9 (5,9)	0,01b
Leiter-R, atención B	42,5 (9,9)	50,5 (11,5)	-8,0 (8,9)	0,02a
NEPSY Atención visual	6,7 (3,7)	10,0 (6,5)	-3,3 (6,4)	0,14
Memoria				
Leiter R, Memoria anticipatorio	10,6 (7,9)	13,9 (4,9)	-3,3 (5,8)	0,11
Leiter-R, Reconocimiento inmediato	8,5 (5,8)	7,0 (2,7)	1,5 (3,9)	0,26
NEPSY Memoria narrativa	7,5 (6,3)	12,2 (10,0)	-4,7 (5,2)	0,02a
NEPSY Memoria inmediata para nombres	8,1 (4,3)	13,9 (5,0)	-5,8 (5,2)	0,01b
Procesamiento asociativo				
Leiter-R asociación parejas	15,6 (4,2)	16,1 (15,6)	-0,5 (4,3)	0,72
NEPSY fluidez verbal - alimentos/bebidas	6,7 (3,7)	10,0 (6,5)	-3,3 (6,4)	0,87
NEPSY fluidez verbal - animales	5,2 (2,6)	6,9 (3,7)	-1,7 (4,2)	0,23

^ap < 0,05; ^bp < 0,01

En equivalencia de edades, las mejoras en los tests que mostraron aumentos significativos con el tratamiento fueron de 7 meses para el test VABS Comunicación, 4 meses para el VABS habilidades diarias, 2 meses para el lenguaje, (CELF-P total), 8 meses para la atención sostenida B (Leiter-R), 27 meses para memoria inmediata (NEPSY) y 9 meses para memoria narrativa (NEPSY).

COMENTARIO

Nos parece que, pese a las limitaciones del planteamiento que después comentaremos, este estudio es un intento serio de averiguar si el incremento de la actividad colinérgica cerebral, como consecuencia de la inhibición de la acetilcolinesterasa producida por la rivastigmina, es un mecanismo que puede influir positivamente en algunos aspectos del desarrollo cognitivo y conductual en el adolescente con síndrome de Down. Para ello, los autores han tenido sumo cuidado en ajustar poquito a poco las dosis, y evitar así efectos indeseables, y, sobre todo, han realizado una amplia batería de pruebas diagnósticas que analizan el comportamiento y la actividad cognitiva de los adolescentes desde distintos puntos de vista.

Las limitaciones son serias y, por desgracia, difícilmente superables. La muestra total es pequeña, lo que da escaso poder estadístico; repetición de las pruebas a intervalos demasiado cortos; un espacio total de tiempo pequeño; y, sobre todo, la falta de un grupo control de iguales características sometido a placebo. Sabidas son las dificultades con que en la práctica nos encontramos para encontrar un grupo suficientemente amplio, que pueda ser seguido con cuidado y paciencia durante un tiempo prolongado. Pese a ello, es un estudio más que sugiere la acción positiva que el aumento de la actividad colinérgica cerebral puede ejercer sobre ciertas actividades de las personas con síndrome de Down.

REFERENCIAS

Heller et al. Donepezil for the treatment of language deficits in adults with Down syndrome: A preliminary 24-week open trial. *Am J Med Genet A*, 2003; 116: 111-116.

Heller et al. Donepezil effects on language in children with Down syndrome: results of the first 22-week pilot clinical trial. *Am J Med Genet* 2004; 130A: 325-326.

Johnson et al. Effects of donepezil on cognitive functioning in Down syndrome. *Am J Ment Retard* 2003; 108: 367-372.

Kishnani et al. Cholinergic therapy for Down's syndrome. *Lancet* 1999; 353: 1064-1065.

Utilización conjunta de fármacos inhibidores de la acetilcolinesterasa y antagonistas NMDA en la enfermedad de Alzheimer en personas con síndrome de Down*

R. Novell, S. Esteban, N. Ribas, R. Chaler, M. Baró, N. Paniello, C. Mariscot

Alzheimer. Realidades e Investigación en Demencia, 36: 5-15, 2007

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

Los cambios relacionados con la edad en personas con síndrome de Down han recibido una notable atención porque desarrollan las lesiones neuropatológicas propias de la

enfermedad de Alzheimer en edades precoces: a los 30 años pueden presentar deposición amiloidea, placas seniles y ovillos neurofibrilares en el cerebro, predominantemente en la amígdala, hipocampo y áreas de asociación cortical del lóbulo frontal, temporal y parietal. Estas lesiones son características de la enfermedad de Alzheimer.

Se han llevado a cabo diversos estudios para determinar la prevalencia de la demencia en personas con síndrome de Down. Tomados en su conjunto, los estudios transversales, longitudinales y de casos revelan un amplio abanico de cifras de prevalencia. En un estudio poblacional realizado en un distrito sanitario del Reino Unido, utilizando criterios DSM-IV e ICD-10 para demencia, Holland et al. hallaron tasas de prevalencia del 0 % en edades entre los 30 y los 39 años, del 3,4 % entre los 40 y los 49 años, y del 26 % entre los 50 y los 59 años. Janicki et al. presentan cifras de prevalencia de demencia del 22 % en adultos mayores de 40 años y del 56 % en mayores de 60 años, siendo el probable inicio en la mitad de los 60 años y a principios de los 50 en el caso del síndrome de Down.

El donepezilo es un fármaco anticolinesterásico aprobado para el tratamiento sintomático de la enfermedad de Alzheimer leve y moderada. (Sobre el empleo de anticolinesterásicos en las personas con síndrome de Down y enfermedad de Alzheimer, ver: <http://www.down21.org/salud/salud/farmacos.htm>). Su eficacia se manifiesta entre ligera y moderada, con ligeras y variables mejorías en el funcionamiento diario, alguna de las áreas cognitivas evaluadas y en la conducta adaptativa. En ocasiones la mejoría dura sólo unos pocos meses.

La memantina es un antagonista de los receptores NMDA que también se utiliza en la enfermedad de Alzheimer. Sola o en asociación con dosis estables de inhibidores de la acetilcolinesterasa, ha sido bien tolerada en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de ligera a grave durante más de 52 semanas. Su administración parece modificar la progresión sintomática en cognición, funcionalidad y conducta.

La asociación de memantina al tratamiento estable con donepezilo (terapia dual) se ha relacionado con efectos beneficiosos sobre la cognición y el declinar funcional en pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave. En todos los trabajos publicados los resultados son superiores a los conseguidos con sólo el donepezilo.

* Tomado de Canal Down 21 (www.down21.org), diciembre 2007

OBJETIVO, MATERIAL Y MÉTODO

El objetivo de este trabajo fue realizar una descripción del curso evolutivo de 6 casos (4 varones y 2 mujeres) con síndrome de Down tratados con donepezilo y memantina en el Servicio Especializado en Salud Mental y Discapacidad Intelectual del Instituto de Asistencia Sanitaria de Salt, Girona. El diagnóstico de síndrome de Down fue confirmado por cariotipo y todos ellos cumplían criterios de demencia de ligera a grave según la DMR, modificados para síndrome de Down, siguiendo las recomendaciones de la International Association for the Scientific Study of Intellectual Disabilities (IAS-SID). Se excluyó del estudio a los pacientes que presentaban patología previa o asociada al deterioro cognitivo que pudiese interferir en el diagnóstico de enfermedad de Alzheimer: depresión, hipotiroidismo, diabetes dependiente de insulina, enfermedades cardíacas, gastrointestinales, hepáticas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, alteraciones sensoriales no corregidas, déficit de vitamina B12 y/o ácido fólico. No se excluyó a pacientes con enfermedad tiroidea controlada farmacológicamente o aquellos en tratamiento psicotrópico estable.

El tratamiento se inició con donepezilo a dosis crecientes de 5 mg/día durante el primer mes y 10 mg/día los meses restantes. Los pacientes siguieron el tratamiento durante 6 meses, momento a partir del cual se añadieron al tratamiento estable dosis crecientes de memantina. La memantina se inició a dosis de 5 mg/día, con incrementos semanales de 5 mg hasta la dosis máxima de 20 mg/día.

Se realizaron evaluaciones basales a los 6 meses del tratamiento con donepezilo y tras 4 meses de terapia dual (donepezilo 10 mg/día más memantina 20 mg/día). Los parámetros evaluados fueron: función cognitiva mediante la escala DMR, que incluye 50 ítems de medida del funcionamiento global (cognitivo, social y conductual), evaluando memoria a corto plazo, memoria remota, orientación espacial y temporal, habla, praxias, estado anímico, actividad e interés y alteraciones de la conducta, en sus dos subescalas: puntuación cognitiva (SCS) y puntuación social (SOS); conducta y habilidades adaptativas correspondientes a actividades de la vida diaria, mediante la escala Adaptative Behavior Scale (ABS-RC:2) traducida y adaptada a la población española por Isabel García Alonso (Departamento de Ciencias de la Educación, Universidad de Burgos); alteraciones de la conducta, mediante la escala Aberrant Behavior Checklist (ABC/ECA), estado mental mediante la batería Psychiatric Assessment for Adults with Developmental Disabilities (PAS-ADD) y perfil neuropsicológico, mediante la versión experimental del Test Barcelona-DI (Peña-Casanova). Se registraron los acontecimientos adversos y el cumplimiento del tratamiento.

RESULTADOS

Los 6 pacientes con síndrome de Down y enfermedad de Alzheimer provienen de un grupo total de 23 sujetos con síndrome de Down seguidos en el servicio. Este dato se corresponde con una tasa de enfermedad de Alzheimer del 26 % (IC 95% 10.2-48.4) para una franja de edad entre los 21 y los 52 años.

La evolución de la puntuación media para la SCS y para la SOS de la DMR durante el período de tratamiento muestra que, durante la fase de tratamiento con donepezilo en monoterapia, la puntuación media cognitiva empeoró 2,2 puntos y la social mejoró 0,1 puntos a los 6 meses de tratamiento. Al finalizar el tratamiento dual la mejoría fue de 2,6 puntos para la función cognitiva y de 1,3 para el comportamiento social.

Tras el tratamiento dual con donepezilo y memantina, se observa una tendencia a la estabilidad en las áreas de funcionamiento global y una cierta mejora sobre la independencia en las actividades básicas de la vida diaria, actividades domésticas y el desarrollo del lenguaje. Es destacable la mejora en todos los parámetros que evalúan la conducta, si bien, ésta es especialmente apreciable a partir de la introducción de memantina a los 6 meses de tratamiento: especialmente sobre la irritabilidad/agitación, dominio que incluye la heteroagresividad.

En la evaluación del perfil neuropsicológico realizado en uno de los seis casos después del tratamiento donepezilo más memantina destaca una discreta mejora en el lenguaje, mejorando la fluencia, el contenido de la información y la construcción gramatical. Mejora la correcta denominación de palabras de elevada frecuencia, si bien sigue realizando parafasias fonémicas y semánticas. No aparece aumento del tiempo de reacción. Respecto a la evaluación basal, se aprecia una estabilización de las funciones cognitivas.

La exploración psicopatológica mediante la batería PAS-ADD no evidencia enfermedad mental activa en ninguno de los pacientes incluidos. La asociación de 10 mg de memantina dos veces al día al tratamiento estable de 10 mg/día de donepezilo fue segura y bien tolerada, no alterando datos analíticos, signos vitales y electrocardiograma. Sólo un paciente durante el tratamiento con donepezilo presentó somnolencia excesiva, que se redujo al disminuir la dosis de 10 a 5 mg/día. Ninguno de los 6 pacientes hubo de abandonar el tratamiento por acontecimientos adversos y siguieron un buen cumplimiento terapéutico.

COMENTARIO

Los resultados de este estudio observacional sugieren que la denominada terapia dual (donepezilo más memantina) puede ser beneficiosa para pacientes con síndrome de Down y enfermedad de Alzheimer, mejorando tanto la función cognitiva (DMR), como el funcionamiento global (ABS-RC:2) y, especialmente, la conducta (ABC-ECA). Estos datos apoyan los resultados obtenidos en estudios previos en la población general, en los que la memantina mejora la eficacia del donepezilo u otro anticolinesterásico. El cumplimiento del tratamiento ha sido elevado (100 %) y ninguno de los 6 pacientes ha debido abandonar el tratamiento por acontecimientos adversos.

La realización de estudios clínicos controlados en personas con discapacidad intelectual es sumamente difícil, no sólo por la dificultad en la inclusión de casos, que conlleva no obtener significación estadística en la mayoría de los estudios, sino, especialmente, en la utilización de medidas de evaluación de la eficacia mediante instrumentos y escalas específicamente diseñados para esta población. La ausencia de criterios diagnósticos claramente definidos, específicamente para la demencia, puede ser una dificultad añadida.

Es imprescindible reconocer la evidencia de declinar cognitivo y diagnosticar su causa. Nos encontramos con dos problemas generales que pueden conducirnos a errores graves. En primer lugar, a pesar de que la mayoría de las personas con síndrome de Down empeorarán cognitivamente, todavía poseen un gran abanico de capacidades y, por consiguiente, si un sujeto de edad avanzada pierde capacidades a causa de una demencia, pueden ser reconocidas como tales y atribuirse al propio proceso de la discapacidad intelectual. Sólo si conocemos las capacidades previas a partir de información proporcionada por el propio sujeto, su familia o sus cuidadores, que le conocen desde hace mucho tiempo, podremos juzgar si hay cambios o no los hay. El diagnóstico de demencia requiere un conocimiento de los últimos meses o años de la persona.

En segundo lugar, puede ocurrir todo lo contrario. En la medida que la relación entre el síndrome de Down y la enfermedad de Alzheimer va adquiriendo consistencia científica, podemos asumir que cualquier aparente pérdida se deberá a la demencia. Éste es un error grave, ya que la causa puede ser un proceso tratable o al menos remediado en parte. Así, por ejemplo, el hipotiroidismo puede ocasionar empeoramiento de la función mental. La depresión puede simular o coexistir con una demencia.

El diagnóstico de demencia en una persona con síndrome de Down requiere de la evidencia de cambios definitivos en aquellas áreas de función cognitiva que se ven deterioradas por la enfermedad de Alzheimer: memoria (agnosia), lenguaje (afasia), capacidad para realizar tareas complejas (apraxia), orientación en el tiempo y el espacio, actividades de la vida diaria y personalidad.

Es necesario realizar estudios bien controlados para confirmar estos datos preliminares. La presentación de los resultados del estudio doble ciego actualmente en marcha puede ser de utilidad a tal efecto.