

# Los investigadores buscan pistas sobre la enfermedad de Alzheimer en personas con síndrome de Down



## Se intensifican los esfuerzos por identificar las rutas de la enfermedad, los biomarcadores que podrían dar origen a terapias

A medida que se prolonga la vida de los adultos con síndrome de Down, los científicos intentan conocer más acerca de cómo la enfermedad de Alzheimer aparece y avanza en esta población específica. Su trabajo podría mejorar la comprensión de la enfermedad de Alzheimer en las personas con síndrome de Down y hacer progresar los esfuerzos por encontrar mejores formas de tratar y prevenir este trastorno cerebral en todos los individuos.

La incidencia de la enfermedad de Alzheimer es extraordinariamente alta entre las personas con síndrome de Down: entre tres y cinco veces más que en la población general. “Las personas con síndrome de Down son la población con riesgo genético de desarrollar la enfermedad de Alzheimer”, señaló la Dra. Laurie Ryan, directora del programa de ensayos clínicos sobre la enfermedad de Alzheimer del National Institute on Aging (NIA).



Añadió: “En la comunidad de investigadores hay un enorme interés por comprender mejor el proceso de la enfermedad en las personas con síndrome de Down y por encontrar mejores terapias para darles tratamiento. Estos estudios también pueden ayudarnos a descubrir nuevos medicamentos y tratamientos para otras personas que tengan la enfermedad de Alzheimer o que la estén desarrollando”

Con fondos provistos por los National Institutes of Health (NIH), incluido el National Institute on Aging (NIA), diversos investigadores se encuentran trabajando en muchos frentes a la vez para estudiar el nexo que existe entre la enfermedad de Alzheimer y el síndrome de Down. Las investigaciones básicas buscan comprender más a fondo los fundamentos genéticos y biológicos que tienen en común los dos trastornos. Los estudios observacionales analizan adultos jóvenes con síndrome de Down para ver si desarrollan la enfermedad de Alzheimer y de qué manera lo hacen. Algunos [ensayos clínicos](#) están probando posibles tratamientos.

### **Un cromosoma extra implica la formación de placas adicionales**

Hace mucho que se sabe que la conexión entre el síndrome de Down y la enfermedad de Alzheimer se basa en un cromosoma 21 adicional. En los últimos 30 años, la expectativa de vida promedio de las personas con síndrome de Down se ha duplicado y ha alcanzado los 60 años, y los síntomas de la enfermedad de Alzheimer a menudo comienzan entre los 50 y los 60 años. En la población general, los síntomas de la demencia no suelen aparecer hasta los 60 o 70 años.

Como resultado de un error aleatorio en la división celular, las personas con síndrome de Down nacen con una copia adicional del cromosoma 21. El hecho de tener tres copias del cromosoma 21, en vez de las dos que normalmente se tienen, da origen a una serie de síntomas cognitivos y físicos, entre los que se incluyen una discapacidad intelectual de leve a moderada y rasgos faciales distintivos. A medida que envejecen, las personas con síndrome de Down tienen un mayor riesgo de tener problemas de salud que van desde cataratas y pérdida de la audición hasta cardiopatías e hipotiroidismo.

La copia extra del cromosoma 21 en el síndrome de Down también supone un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad de Alzheimer. Dicho cromosoma contiene el gen APP, que produce la proteína precursora de amiloide. En la enfermedad de Alzheimer de aparición precoz, una forma hereditaria y poco frecuente de la enfermedad, ciertas mutaciones del gen APP hacen que se produzca la proteína precursora de amiloide. Esto hace que se formen placas de beta-amiloide en el cerebro, que son nocivas y características de la enfermedad de Alzheimer.

Durante la mayor parte de su vida (desde la infancia, según lo indican algunos estudios) las personas con síndrome de Down producen una gran cantidad de proteína precursora de amiloide por tener una copia extra del gen APP. En la mediana edad, las placas acumuladas, junto con los depósitos de otra proteína llamada tau, causan estragos biológicos en el cerebro, lo que tiene como consecuencia la

aparición de la enfermedad de Alzheimer en la mayoría de los adultos con síndrome de Down (si bien no en todos). A partir de los 50 años, Alrededor de un tercio de las personas con síndrome de Down tiene demencia de Alzheimer. A partir de los 60 años, por lo menos la mitad desarrolla la enfermedad.

### **Impulso a la investigación y los servicios relacionados con el síndrome de Down**

Los científicos han estudiado el síndrome de Down desde que el médico británico J. Langdon Down describió por primera vez el trastorno en 1866. Recientemente, la conexión entre el síndrome de Down y la demencia ha captado cada vez más la atención de la comunidad de la enfermedad de Alzheimer.

En el marco del [Plan Nacional para abordar la enfermedad de Alzheimer](#), al [Grupo de Trabajo Federal para Poblaciones Específicas](#) se le encomendó la tarea de proponer formas de mejorar la atención que se brinda a poblaciones específicas que se encuentran “desigualmente agobiadas” por la enfermedad de Alzheimer, incluidas las personas con síndrome de Down, las personas con demencia de aparición precoz y las minorías raciales y étnicas. El informe del grupo de trabajo, publicado en junio, recomienda realizar mejoras en la atención y los servicios tales como una mayor concientización respecto de la planificación anticipada de la atención y ensayos clínicos relevantes.

El Plan también dirige la atención de las investigaciones hacia esta cuestión. En abril, el National Institute on Aging (NIA) copatrocinó una conferencia para ayudar a crear un programa de investigaciones que tenga como fin acelerar el desarrollo de posibles terapias para tratar la enfermedad de Alzheimer en personas con síndrome de Down. Diversos representantes del mundo académico, la industria, las agencias federales y las fundaciones privadas analizaron temas tales como la ruta de la enfermedad de Alzheimer, los modelos animales, los biomarcadores y las evaluaciones cognitivas. Otros copatrocinadores fueron el [Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development \(NICHD\)](#) Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano Eunice Kennedy Shriver (NICHD) y el [National Institute of Neurological Disorders and Stroke](#) Instituto Nacional de Trastornos Neurológicos y Accidentes Cerebrovasculares (ambos, miembros de los Institutos Nacionales de Salud (NIH)); la [Down Syndrome Research and Treatment Foundation](#) Fundación para la Investigación y el Tratamiento del síndrome de Down e [Investigaciones sobre el Síndrome de Down](#) Research Down Syndrome .

## **Moléculas, imágenes por resonancia magnética y más**

Las actuales investigaciones sobre la enfermedad de Alzheimer en el síndrome de Down, financiadas por el National Institute on Aging (NIA), se centran principalmente en estudios básicos o estudios epidemiológicos u observacionales que ayudan a definir los factores de riesgo o medir la evolución de la enfermedad. Mientras que algunos estudios pretenden descubrir los procesos moleculares y genéticos específicos que entran en juego, otros hacen un seguimiento de los voluntarios con síndrome de Down a medida que envejecen para buscar correlaciones entre los cambios cerebrales y los cambios en la cognición.

Se han realizado algunos ensayos clínicos y otros están en fase de desarrollo, pero “tenemos que entender mejor la evolución de la enfermedad antes de encontrar tratamientos y probarlos”, dijo el doctor Frederick Schmitt del Centro Sanders-Brown para el Envejecimiento, becario del National Institute on Aging (NIA) de la Universidad de Kentucky en Lexington. El Dr. Schmitt y su colega, la Dra. Elizabeth Head, [están llevando adelante un estudio de 5 años sobre adultos con síndrome de Down](#), financiado por el Eunice Kennedy Shriver del National Institute of Child Health and Human Development (NICHD). El estudio busca identificar la manera en que se desarrolla la demencia en los adultos con síndrome de Down mayores de 35 años mediante el análisis de los resultados de pruebas cognitivas, ciertas proteínas presentes en la sangre y las conexiones que existen entre las distintas regiones del cerebro (las cuales se miden a través de un tipo de imagen por resonancia magnética llamada ‘imagen por tensor de difusión’).

Lo que los científicos saben hasta el momento es que, más allá de aparecer más temprano, la enfermedad de Alzheimer en las personas con síndrome de Down se parece mucho a la enfermedad de Alzheimer en el resto de las personas. El riesgo aumenta con la edad. La discapacidad cognitiva comienza con la pérdida de la memoria y otros problemas de pensamiento, aunque inicialmente las personas con síndrome de Down tienden a presentar cambios en la conducta y problemas para caminar. En general, el proceso de la enfermedad es igual y se cree que los cambios en el cerebro aparecen, aproximadamente, entre 10 y 15 años antes que los síntomas de demencia.

Varios estudios clínicos se encargan de observar a los participantes con síndrome de Down a medida que envejecen. “Nuestro objetivo es desarrollar biomarcadores para ver si podemos determinar quiénes son más propensos a sufrir la enfermedad de Alzheimer en esta población”, señaló el Dr. Benjamin Handen, un psicólogo clínico de la Universidad de Pittsburgh que dirige un estudio relacionado con este

área de investigación financiado por el National Institute on Aging (NIA). “Cualquier descubrimiento que hagamos puede ayudar a la población en general”.

La investigación de Handen, [Historia natural del depósito amiloideo en adultos con síndrome de Down](#), realiza un seguimiento de voluntarios mayores de 30 años que padecen síndrome de Down pero que no tienen demencia al inicio del estudio (un grupo que presenta un riesgo muy alto de desarrollar la enfermedad de Alzheimer). Los investigadores documentan los cambios en el material amiloideo del cerebro, el volumen del cerebro y el desempeño en pruebas neuropsicológicas a lo largo del tiempo. Más de 60 de los 84 participantes buscados se han inscrito para participar en el estudio en la Universidad de Pittsburgh y la Universidad de Wisconsin-Madison.

Los resultados de dos tipos de imágenes cerebrales (imagen por resonancia magnética y tomografía por emisión de positrones con el agente de imagen Compuesto Pittsburgh B [PiB PET]) tomadas cada 30 meses, se comparan con los de personas que padecen la enfermedad de Alzheimer pero no tienen síndrome de Down y adultos mayores del grupo de control sin la enfermedad de Alzheimer. “Nuestros hallazgos hasta la fecha indican que el patrón del depósito amiloideo en las personas con síndrome de Down es similar al de otras personas con Alzheimer de aparición precoz”, expresó Handen.

Los resultados preliminares también revelan un dramático aumento en la carga de material amiloideo a medida que se envejece. De acuerdo con Handen, ninguno de los participantes del estudio de entre 30 y 35 años tiene material amiloideo en el cerebro que pueda detectarse por medio de una imagen PiB PET. Sin embargo, el porcentaje se eleva de 33 por ciento en los participantes de entre 36 y 40 años a 72 por ciento en los participantes de entre 41 y 45 años, a casi 80 por ciento en los participantes de entre 46 y 50 años.

“El proceso en el síndrome de Down no es necesariamente más rápido que en la población general, simplemente comienza antes”, indicó Handen.

### **La enfermedad de Alzheimer no es inevitable en el síndrome de Down**

Un misterio que aún queda por resolver es por qué una persona con síndrome de Down puede desarrollar la patología de la enfermedad de Alzheimer y no presentar síntomas de demencia. Esto también ocurre en la población general: diversas autopsias han demostrado que algunas personas se mantienen en un estado cognitivo normal a pesar de tener placas y ovillos neurofibrilares de la enfermedad de Alzheimer en el cerebro.

“Claramente, existen algunos factores de protección”, explicó el Dr. Handen, pero aún no se sabe cuáles son. Las teorías incluyen la “reserva cognitiva”, la capacidad de la educación y el entrenamiento cognitivo para retrasar la demencia. Otra posibilidad es una capacidad biológica para resistir o hacer frente a la superproducción de placas de beta-amiloide.

Mientras Handen y otros científicos continúan investigando la enfermedad de Alzheimer en el síndrome de Down, el Eunice Kennedy Shriver del National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) de los National Institutes of Health (NIH) planea poner en marcha el Down Syndrome Consortium Registry [Registro del Consorcio de Síndrome de Down este otoño](#). Se invitará a las personas con síndrome de Down, sus familiares y otros individuos a formar parte del registro, llamado DS Connect™. Los usuarios podrán ingresar en perfiles sumamente seguros para tener acceso a información sobre el síndrome de Down. Previa autorización, se los contactará para informarles acerca de oportunidades de participación en estudios de investigación. Para obtener más información, consulte Los Institutos Nacionales de Salud (NIH) [crean un registro de pacientes con síndrome de Down](#).

– Conozca más en: <http://www.nia.nih.gov/alzheimers/features/researchers-look-for-alzheimers-clues-people-down-syndrome#sthash.bHaAbvee.dpuf>

Fuente:

<http://www.nia.nih.gov/alzheimers/features/researchers-look-for-alzheimers-clues-people-down-syndrome>