




SÍNDROME DE DOWN :VIDA ADULTA

Revista digital de la Fundación Iberoamericana Down 21

NUM/07 FEBRERO2011

ARTÍCULOS

Síntomas psiquiátricos en adultos con síndrome de down y enfermedad de alzheimer

Tiina K. Urv

National Institute of Child Health and Human Development, Washington D.C., USA. urvtiin@mail.nih.gov

Warren B. Zigman

New York State Institute for Basic Research in Developmental Disabilities, New York, USA

Wayne Silverman

Kennedy Krieger Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA

[Volver al sumario](#)

RESUMEN

Se han investigado en 224 adultos con síndrome de Down de 45 años o más los cambios en los síntomas psiquiátricos ocurridos en etapas específicas de la demencia. Los resultados indican que los síntomas psiquiátricos son rasgo prevalente de demencia en la población con síndrome de Down y que su presentación clínica es cualitativamente semejante a la que se aprecia en la enfermedad de Alzheimer de la población general. Los síntomas psiquiátricos relacionados con la enfermedad de Alzheimer varían según el tipo de conducta y la etapa de la demencia, pero no parece que están influenciados por el sexo o por el nivel del trastorno intelectual premórbido. Algunos de los síntomas psiquiátricos pueden ser indicadores tempranos de enfermedad de Alzheimer y pueden aparecer claramente antes que las modificaciones sustanciales en el funcionamiento diario. La mejora en la comprensión de cómo progresa la demencia en las personas con síndrome de Down repercutirá en un mejor diagnóstico y tratamiento.

INTRODUCCIÓN

La esperanza de vida de los adultos con síndrome de Down ha aumentado espectacularmente en los últimos años, obligando a las personas y a sus cuidadores a afrontar las muchas dificultades que acompañan al envejecimiento. Quizá el problema más significativo al que se enfrentarán las personas con síndrome de Down sea la enfermedad de Alzheimer, una condición patológica que es prevalente y que produce demencia grave en el anciano. En prácticamente todos los cerebros autopsiados de individuos con síndrome de Down que murieron en la etapa media de la vida en adelante, se comprobaron altas densidades de placas con β -amiloide y de ovillos neurofibrilares, signos patognomónicos de enfermedad de Alzheimer (Malamud, 1972; Wisniewski et al., 1985), lo que demuestra que hay un riesgo mayor específico de la edad para desarrollar esta enfermedad si se compara con otros individuos con discapacidad intelectual o con la población general (Lai, 1999; Silverman et al., 1998; Zigman et al., 1994).

El curso que siguen las modificaciones cognitivas y adaptativas, que son el sello distintivo clínico de la enfermedad de Alzheimer, ha sido analizado con detalle en el caso de los adultos con síndrome de Down y enfermedad de Alzheimer (Dalton y Janicki, 1999; Devenny et al., 2000; Krinsky-McHale et al., 2002; Prasher, 1996;

Prasher y Chung, 1996; Rasmussen y Sobsey, 1994; Roeden y Zitman, 1997, Silverstein et al., 1986; 1988), Silverman et al., 2004; Strauss y Zigman, 1996; Zigman et al., 1996; 1997; 2002; 2004). Pero los síntomas neuropsiquiátricos pueden dominar las preocupaciones de los cuidadores (Sink et al., 2005), y sin embargo no se les ha prestado tanta atención en esta población.

Los síntomas neuropsiquiátricos más frecuentes en la enfermedad de Alzheimer de la población general son (a) ideas delirantes, (b) alucinaciones, (c) agitación, (d) agresión, (e) depresión y (f) ansiedad. Aunque las conductas cognitivas y adaptativas muestran un declive a lo largo del curso de la enfermedad tanto en los individuos que tienen síndrome de Down como en los que no lo tienen, los síntomas neuropsiquiátricos parecen mostrar una presentación más heterogénea (Bolger et al., 1996; Devanand, 1999; Hope et al., 1999; McCarty et al., 2000; Mohs et al., 2000; Teri et al., 1988). En la población general con enfermedad de Alzheimer, tipos específicos de conducta pueden aumentar, o disminuir, o ser intermitentes conforme la enfermedad avanza. Además, puede variar el momento en que conductas específicas empiezan a ser motivo de preocupación. Por ejemplo, conductas como pueden ser la ansiedad, la agitación y los diversos síntomas de la depresión, es más probable que surjan en las etapas iniciales de la demencia, mientras que las ideas delirantes y las alucinaciones ocurren con mayor probabilidad en las etapas intermedias o tardía (Devanand, 1999). Finalmente, la persistencia de una determinada conducta varía según el tipo de conducta. Las conductas del tipo de agresión verbal o física tienden a persistir hasta la muerte una vez que hacen su aparición, mientras que otras como es el escaparse de casa puede aparecer como un episodio único (Hope et al., 1999).

Aunque se ha señalado la importancia de los síntomas neuropsiquiátricos en las personas con síndrome de Down / enfermedad de Alzheimer (Aylward et al., 1997; Moss y Patel 1995, 1997), son escasos los datos empíricos que documentan los tipos específicos y la frecuencia de los síntomas, o su relación con el progreso de la demencia. En general, se conoce que las personas con discapacidad intelectual incluido el síndrome de Down (v. Dykens, 2007) experimentan todo un espectro de trastornos psiquiátricos (Reiss, 1994). La vulnerabilidad a los síntomas psiquiátricos y neuropsiquiátricos está aumentada si se compara con el resto de la población (Thorpe et al., 2001), y este aumento de riesgo se da en todas las edades (Borthwick-Duffy y Eyman, 1990; Rojhan y Tassé, 1996; Thorpe et al., 2001). Se ha estimado que ocurren síntomas neuropsiquiátricos en aproximadamente el 26% de los adultos con síndrome de Down, siendo los más prevalentes los trastornos de conducta, la agresión, las estereotipias y el trastorno de déficit de atención (Collacott et al., 1992; Meyers y Pueschel, 1991).

Sólo unos pocos investigadores han examinado de forma específica los síntomas neuropsiquiátricos que van asociados con la demencia en los adultos con síndrome de Down. Al comparar los individuos con síndrome de Down con los que tienen discapacidad intelectual sin síndrome de Down, Cooper y Prasher (1998) describieron que la demencia iba asociada con un mayor grado de intranquilidad y exceso de hiperactividad, trastornos del sueño, conducta no cooperadora y alucinaciones auditivas. Similares hallazgos fueron descritos por Prasher y Hall (1996) y Prasher y Filer (1995). Huxley et al. (2005) apreciaron diferencias significativas entre grupos de personas con síndrome de Down, con y sin demencia: los adultos con demencia tenían mayor letargia e hiperactividad que los que no tenían demencia. Cosgrave et al., (1999) no vieron relación entre demencia y prevalencia de trastornos de conducta, aunque parecía que la conducta autoabusiva era más levada en el grupo con demencia. Sin embargo Ball et al. (2006) notaron una aparición precoz de cambios de personalidad y de conducta en las personas con enfermedad de Alzheimer y síndrome de Down.

Las descripciones de los síntomas neuropsiquiátricos relacionados con la enfermedad de Alzheimer en las personas con discapacidad intelectual, tuvieran o no síndrome de Down, han sido algo inconsistentes por varias razones. Las mediciones se encontraban a menudo inmersas dentro de estudios más amplios que examinaban la conducta adaptativa relacionada con la enfermedad de Alzheimer, y las exigencias en relación con la profundidad pudo a veces impedir que se apreciara de forma completa la compleja naturaleza, variedad y tipos de síntomas neuropsiquiátricos asociados con el avance de la demencia. La mayoría de los estudios incluían a individuos con demencia preexistente de intensidad mal definida (casos prevalentes) en sus muestras (junto con casos "incidentales" que acababan de desarrollar enfermedad de Alzheimer), por lo que los trabajos eran poco precisos al documentar la etapa de la demencia. La mayoría de los estudios tenían, además, un diseño transversal que no permitían mostrar observaciones directas de los cambios ocurridos con el tiempo. Por último, algunos investigadores describieron la presencia de estas conductas, pero no su frecuencia, gravedad o la historia pre-demencia de los síntomas neuropsiquiátricos.

La escasez de información específica para las personas con síndrome de Down / enfermedad de Alzheimer deja a los cuidadores que basen sus decisiones sobre el servicio que prestan en recomendaciones que hayan tenido por objeto el síndrome de Down o la enfermedad de Alzheimer, pero no con ambos problemas conjuntamente. Se necesita aumentar el conocimiento sobre las necesidades especiales de esta población, con el fin de ayudar a los cuidadores en el diagnóstico temprano, la atención apropiada y la debida planificación para el futuro. Afrontamos este tema previamente utilizando la Reiss Screen for Maladaptive Behavior (Reiss, 1994) para evaluar los cambios que se producían en los problemas de conducta y psiquiátricos conforme avanzaba la demencia (Urv et al., 2008). Aunque no se había utilizado nunca la escala de Reiss con este objetivo, vimos que era útil para detectar los

cambios en la demencia, incluso en etapas relativamente tempranas de la enfermedad de Alzheimer. Nuestro principal objetivo en el presente estudio fue verificar que, utilizando un instrumento diferente de evaluación, se consigue un patrón de síntomas psiquiátricos asociados a la demencia que es comparable al descrito por Urv et al. (2008).

MÉTODOS

Participantes

Realizamos este estudio sobre los síntomas psiquiátricos y conductuales de adultos con síndrome de Down como parte de un proyecto longitudinal en marcha que examina muchos aspectos del envejecimiento en los adultos con síndrome de Down (Silverman et al., 2004; Urv et al., 2008). Los participantes incluidos en el presente análisis ($n = 224$), hombres y mujeres, tenían edades entre 45 y 82 años en el momento de la prueba. Los programas de provisión de servicios a los adultos con síndrome de Down se encontraban en el área metropolitana de la ciudad de Nueva York y en el estado de Nueva York, y se eligieron a los adultos pertenecientes a estos servicios. Puesto que nuestros objetivos más amplios incluían estudios enfocados explícitamente a la salud de las mujeres, hay un predominio de ellas en nuestra muestra. El diagnóstico de síndrome de Down fue confirmado citogenéticamente en el 87% de los participantes, y en el resto mediante estudio de la historia clínica y la observación directa de las características físicas propias del síndrome de Down. La tabla 1 ofrece una descripción general de los participantes.

Mediciones

Medidas de clasificación de la demencia. Se clasificó el estado de demencia de todos los participantes usando una batería nuclear de evaluaciones que había sido desarrollada como parte del proyecto a gran escala; sus test y procedimientos específicos están descritos en otro lugar (Silverman et al., 2004). La batería utilizada está de acuerdo con las guías recomendadas por el Grupo de Trabajo para el establecimiento de Criterios para el Diagnóstico de Demencias en Personas con Discapacidad Intelectual (Aylward et al., 1997). Este núcleo de evaluaciones comprende una revisión clínica exhaustiva, test cognitivos directos y entrevistas por parte del informante.

Síntomas psiquiátricos. Valoramos los síntomas psiquiátricos relacionados con la enfermedad de Alzheimer mediante el Columbia University Scale for Psychopathology in Alzheimer's Disease (CUSPAD) (Devanand, 1997). La escala es un cuestionario breve, claro e informativo desarrollado para usarlo en individuos de la población general que tienen EA. Puede ser utilizado por una persona no profesional bien entrenada. Se tarda unos 20 minutos en rellenarlo y se ha usado con éxito en estudios tanto transversales como longitudinales, en la población general (Albert et al., 2001; Devanand, 1999; Rapoport et al., 2001). La escala contiene cinco secciones: (a) ideas delirantes, (b) alucinaciones, (c) ilusiones, (d) trastornos de conducta, y (e) depresión.

Ideas delirantes: son falsas creencias, persistentes, imposibles de modificar pese a evidencia en contrario, y que no guardan relación con los antecedentes culturales o sociales del individuo. Se miden en cuatro categorías (a) paranoide (general, robo, infidelidad conyugal, sospechas infundadas), (b) abandono, (c) somático, (d) síndromes de falsa identificación (gente en la casa, alguien en el espejo, cuidador que es un impostor, la casa no es la suya, protagonistas de la TV en la casa, etc.). Las respuestas informan sobre: la aparición (sí/no), frecuencia (a veces/ la mayor parte del tiempo) y la persistencia de la idea delirante (más/menos de tres veces a la semana), y sobre su voluntad a aceptar la verdad cuando es corregido (sí/no).

Alucinaciones: son percepciones sensoriales que aparecen sin que haya ningún estímulo sensorial precipitante, y se miden en cinco categorías: (a) visual, (b) auditiva, (c) táctil, (d) olfatoria, (e) otras. Las respuestas informan sobre la aparición (sí/no) y claridad (clara/borrosa) de la alucinación.

Ilusiones: son percepciones equivocadas de un estímulo sensitivo real y son informadas de la misma manera.

La aparición de los trastornos de conducta típicos de la enfermedad de Alzheimer se mide de acuerdo con las siguientes cinco categorías: (a) escaparse, (b) estallidos verbales, (c) amenazas físicas, (d) agitación, (e) empeoramiento de los síntomas al atardecer. Los síntomas de depresión se miden en tres categorías: (a) tristeza, (b) sueño, (c) comida.

Se hicieron pequeñas adaptaciones que reflejan nuestra experiencia en la población anciana. Se suprimió la pregunta sobre la infidelidad conyugal porque la inmensa mayoría de los adultos con síndrome de Down en nuestros grupos de trabajo no han estado casados. La información sobre ideas delirantes, alucinaciones e ilusiones fue recogida solamente de las personas que eran verbales ($n = 188$, un 84% de nuestra muestra). La información sobre trastornos de conducta y síntomas de depresión fue obtenida en todos los participantes.

Tabla 1. Datos demográficos de los participantes

Característica	No demencia (n=125)		Cuestionable (n=44)		Posible (n=25)		Clara (n=30)	
	Media (%)	SD	Media (%)	SD	Media (%)	SD	Media (%)	SD

Media de edad (años)	54,01	5,02	56,65	6,72	57,90	5,39	60,03	6,83
Media de CI	33,05	10,25	33,11	8,90	33,04	8,95	34,90	8,80
Sexo (%)								
Varón	15,9		25				20	
Mujer	84,1		75				80	
Media de la duración de la relación (participante/informante) (años)	8,5		6,7		7,0		5,2	

Procedimiento

Se obtuvo consentimiento de cada participante, con independencia de la intensidad de la discapacidad intelectual o demencia, así como de un co-responsable antes de recoger sus datos. Los participantes con capacidad para dar su propio consentimiento lo hicieron así, y un co-responsable sin afiliación a nuestro programa de investigación sobre envejecimiento actuó en representación del participante con limitaciones en su capacidad.

Los participantes fueron evaluados utilizando las medidas descritas anteriormente y siguiendo los procedimientos descritos en otro estudio (Silverman et al., 2004). Asimismo, se hicieron las entrevistas sobre las evaluaciones basadas en el informante, incluido el CUSPAD, con un cuidador muy próximo al participante, generalmente en la residencia del individuo. El cuidador fue elegido por el administrador o gerente de cada institución como la persona que mejor conocía al individuo e interactuaba con él diariamente. El informante tenía que haber conocido al participante durante al menos 8 meses antes de la entrevista, pero la gran mayoría de casos existía una relación de un año o más. Las entrevistas con el informante se realizaron en la residencia del participante siempre que fue posible, porque lo más probable es que las conductas que iban a ser evaluadas pudieran ser observadas en los contextos residenciales (por ej., comida, sueño, despertares durante la noche).

Realizamos una revisión completa del historial clínico siguiendo un protocolo estándar. Incluía información sobre la historia de la discapacidad, las exploraciones médicas anuales, informes de visitas a las clínicas especializadas (p. ej., visión y audición), análisis bioquímicos de sangre y orina, régimen de medicación e informes relacionados con ella, anotaciones de la enfermería y evaluaciones psicométricas.

Se repitieron todas las evaluaciones a intervalos de 14 a 18 meses en el contexto de nuestro estudio prospectivo de larga duración. Para los análisis del presente trabajo, se manejaron los datos CUSPAD en una ocasión y, para las otras evaluaciones, en tres o cuatro ocasiones.

Clasificación de la demencia. Al terminar cada ciclo de la recogida de datos, valoramos los resultados de las evaluaciones para determinar el estado de demencia (v. Krinsky-McHale et al., 2008; Silverman et al., 2004; Urv et al., 2008). Se consideraron cuidadosamente los perfiles de ejecución y los cambios observados con el tiempo, y basándonos en los resultados de todas las mediciones y el juicio clínico, se clasificó a cada participante del estudio en una de las siguientes categorías: (a) no demencia, lo que indica que no se apreciaron definitivamente los criterios de demencia de la International Classification of Diseases ICD-10 (World Health Organization, 1992); (b) demencia cuestionable, lo que indica que hay una sustancial incertidumbre sobre el estado de demencia, aunque se apreciaban algunas indicaciones de ligero declive funcional y cognitivo; (c) demencia posible, lo que indica que se apreciaron criterios de la ICD-10 pero que eran limitados los datos sobre la progresión del declive en un espacio prolongado de tiempo; (d) demencia definida (clara, franca), lo que indica que se apreciaron los criterios de la ICD-10 y era clara la progresión de la enfermedad con el tiempo; (e) demencia incierta con complicaciones, lo que indica que se apreciaron los criterios de una demencia posible o definida pero que los síntomas podían haber sido causados por algún otro problema sustancial, en general un problema médico no relacionado con la demencia (p. ej., pérdida de visión, fractura de cadera mal resuelta, pérdida de apoyo de una red social por cambio de domicilio), y (f) demencia indeterminada, lo que indica que las alteraciones previas eran tan graves que no era posible detectar o interpretar un declive que indicara demencia (se excluyó de ulteriores análisis a 16 individuos diagnosticados como demencia "incierto con complicaciones" o "indeterminada").

Los individuos en los que se sospechó demencia posible o definida fueron después referidos al neurólogo del proyecto para hacer la evaluación y el diagnóstico diferencial. En la inmensa mayoría de los casos se confirmó la enfermedad de Alzheimer, después de descartar otras enfermedades (p. ej., ataque cerebral, enfermedad de Parkinson). Si existían indicaciones de otras causas de demencia, se clasificó el caso como demencia debida a causas múltiples, y los interesados fueron también excluidos del estudio (n = 3).

RESULTADOS

El primer objetivo de este estudio fue determinar si las respuestas a los ítems incluidos en el CUSPAD se verían influenciados por el estado de demencia de los adultos con síndrome de Down. Dado el número de ítems en el CUSPAD y su puntuación cualitativa, escogimos inicialmente test ómnibus para determinar si existía esa asociación

en conjunto. Para este análisis, empleamos una puntuación binaria, siendo la presencia de cualquiera de los cuatro tipos de ideas delirantes (paranoide, abandono, somática, identificación equivocada) indicativa de un caso positivo. Del mismo modo, puntuamos las alucinaciones, los trastornos de conducta o la depresión como "presentes" si se relataban los síntomas en cualquiera de las categorías, pero bastaba un único ítem para indicar la presencia de idea delirante. Utilizamos una correlación canónica para examinar la fuerza de la asociación entre este conjunto de cinco puntuaciones binarias y el estado de demencia (cuatro grupos codificados de forma simulada y tras variables binarias. Se excluyeron los individuos que no eran verbales en este análisis ómnibus, así como los siguientes análisis de ideas delirantes, alucinaciones e ilusiones, pero se les incluyó en el análisis de los trastornos de conducta y en los síntomas de depresión). La resultante correlación canónica fue significativa, Wilks = 0,73, $p = 0,001$, correlación canónica = 0,50. Los análisis gráficos adicionales similares a los descritos por Schweder y Spj?tvoll (1982) comprobaron que el estado de demencia estaba relacionado de manera significativa con los resultados CUSPAD para un conjunto total de 26 ítems individuales. Esta estrategia ya utilizada por Urv et al., (2008) impide la pérdida sustancial del poder asociado con la corrección de Bonferroni, pero en cambio genera problemas asociados con la inflación potencial de la probabilidad de error tipo 1. De nuevo aquí se apreciaron claras indicaciones de diferencias significativas entre grupos.

Una vez establecidas las diferencias significativas de los grupos en su conjunto, usamos análisis chi-cuadrado para examinar las relaciones entre el estado de demencia y la aparición de ideas delirantes, alucinaciones, ilusiones, trastornos de conducta y depresión de manera individual. Aunque no hubo efectos significativos asociados con el estado de demencia para las ilusiones, se encontraron efectos para (a) las ideas delirantes, $\chi^2(3, N = 188) = 17,26$, $p < 0,001$; (b) alucinaciones, $\chi^2(3, N = 188) = 7,8$, $p < 0,05$; (c) trastornos de conducta, $\chi^2(3, N = 224) = 17,79$, $p < 0,001$; y (d) síntomas de depresión, $\chi^2(3, N = 188) = 24,25$, $p < 0,001$. Como se indica en la tabla 2, la mayor proporción de individuos con algún tipo de idea delirante estuvo en el grupo de demencia definida, seguida por los individuos con demencia posible y después con demencia cuestionable. El grupo de no demencia mostró la proporción más pequeña; patrones similares se apreciaron en relación con los síntomas para los trastornos de conducta. Las alucinaciones fueron menos frecuentes en conjunto y prevalecieron más sólo en los individuos con demencia definida. De este modo, los resultados de los diversos análisis convergentes indicaron que el CUSPAD ciertamente detectan las relaciones entre los síntomas psiquiátricos y el estado de demencia.

Tabla 2. Participantes dentro de las categorías del estado de demencia con al menos una indicación de ideas delirantes, alucinaciones, trastorno de conducta o síntomas de depresión (en %)

Síntoma neuropsiquiátrico	χ^2	No demencia	Cuestionable	Posible	Clara
Ideas delirantes	17,26***	19,6	31,4	45,5	58,3
Alucinaciones	7,8*	4,7	14,3	13,6	20,8
Trastorno de conducta	17,79***	28	47,7	60	60
Depresión	24,25***	18,4	25	44	60

* $p < 0,05$. *** $p < 0,001$

Hicimos otros análisis para determinar si estos resultados eran sensibles al sexo, edad, o gravedad de la deficiencia intelectual premórbida. Se hicieron estos análisis para determinar si estos factores deberían ser considerados en un contexto clínico. Para examinar los efectos de la edad y del funcionamiento intelectual, dividimos a los individuos en dos grupos: edad mayor y menor de 54,6 años y CI mayor y menor de 35. No se apreciaron diferencias en la aparición en conjunto de ideas delirantes, alucinaciones, ilusiones, trastornos de conducta y depresión en relación con la edad, sexo y nivel de funcionamiento. Los individuos más ancianos mostraron más ideas delirantes (38% frente a 23%) que las personas más jóvenes, $\chi^2(1) = 5,6$, $p < 0,05$, pero esto reflejó más probablemente el hecho de que había una relación entre estado de demencia y edad, $F(3, 240) = 11,56$, $p < 0,001$).

Tabla 3. Prevalencia y gravedad de las ideas delirantes según el estado de demencia (en %)

Idea delirante	χ^2	No demencia			Cuestionable			Posible			Clara	
		Proporc.	Persist.	Pasaj.	Proporc.	Persist.	Pasaj.	Proporc.	Persist.	Pasaj.	Proporc.	Per
Robos	11,13	6	2	3	14	9	6	27	19	8	19	8
Identificación equivocada Gente en casa	21,36***	1	0	1	9	3	9	4	0	4	21	13

El cuidador es un extraño	14,75**	2	0	2	3	1	3	8	1	8	21	8
La casa no es la vivienda	11,28**	2	1	1	0	0	0	0	0	0	13	4

Proporc.: proporción de individuos. Persist.: > 3 veces por semana. Pasaj: < 3 veces por semana

*p<0,05. **p<0,01. ***p<0,001

Urv et al. (2008) describieron análisis más detallados que relacionaban el estado de demencia con problemas específicos conductuales/psiquiátricos, y se hicieron análisis comparables para los ítems CUSPAD. Se utilizaron de nuevo correlaciones canónicas para estos análisis.

Ninguna diferencia significativa en los diversos tipos de alucinaciones se vio asociada con el estado de demencia. Se apreció una asociación entre las categorías específicas de ideas delirantes/identificaciones equivocadas y estado de demencia. Para analizar las ideas delirantes con más detalle, consideramos cada tipo de categoría (ideas delirantes generales, ideas paranoides de robo y sospechas infundadas, abandono, ideas delirantes somáticas, identificaciones equivocadas de gente en la casa, caras en el espejo, ver al cuidador como un extraño, la casa no es su vivienda, el personaje de televisión es una persona real). Se comparó la gravedad de la conducta entre grupos (no hay, es pasajera, es persistente), así como la voluntad de aceptar una corrección. En la tabla 3 se resumen los resultados del análisis chi-cuadrado para los diferentes tipos de ideas delirantes.

Era más probable que los individuos con estado de demencia posible, definida o cuestionable tuvieran ideas delirantes paranoides consistentes en que les robaran cosas que los que no presentaban demencia. Estas ideas delirantes de robo en estos grupos de demencia eran más persistentes y resistentes a cambiar mediante corrección que en los individuos sin demencia. Las ideas delirantes de abandono fueron más persistentes y resistentes al cambio en los individuos con posible demencia que en los otros grupos.

También se vieron diferencias significativas en función del estado de demencia para las identificaciones equivocadas de personas en la casa. Los individuos con demencia definida tenían este tipo de ideas delirantes más que los de otros grupos. Estas conductas también eran más persistentes y resistentes a cambiar mediante corrección en el grupo con demencia definida que en los otros tres grupos, los cuales no diferían entre sí.

Los trastornos de conducta estaban asociados al estado de demencia y, como se indica en la tabla 4, los trastornos específicos de conducta (escaparse, estallidos verbales, violencia, agitación/desasosiego y empeoramiento al atardecer) estuvieron sistemáticamente relacionados con la etapa de demencia. Las conductas que más prevalecían en las personas con demencia clara fueron el escaparse, agitación/desasosiego y violencia. La aparición al atardecer prevaleció más en las personas con demencia posible y definida. La violencia prevaleció más en las personas con demencia cuestionable y posible, y estos problemas reflejaban con igual intensidad tanto las conductas de amenaza como las de violencia física real. Sin embargo las amenazas fueron cuatro veces más prevalentes que la violencia real en los adultos con demencia definida.

Tabla 4. Trastornos de conducta según el estado de demencia (en %)

Trastorno de conducta	χ^2	No demencia (n=125)	Cuestionable (n=44)	Posible (n=25)	Clara (n=30)
Escaparse	17,29***	0,8	2,3	8	16,7
Violencia	7,85*	7,9	20,5	24	16,7
- amenazas		50,0	56,0	50	80
- violencia física		50,0	44,0	50	20
Agitación/desasosiego	15,256***	16,7	31,8	8	43,3
Confusión por la noche	21,301***	3,2	2,3	20	23,3

* p<0,05. *** p<0,001

Tabla 5. Prevalencia de síntomas de depresión según el estado de demencia (en %)

Trastorno de conducta	χ^2	No demencia (n=125)	Cuestionable (n=44)	Posible (n=25)	Clara (n=30)
Tristeza sin relación con acontecimientos	16,78***	18,8	75	83,3	100

Dificultades de sueño	26,31***	5,6	18,2	28	41,4
Dificultades de comida	33,77***	0,8	2,3	12	30

*** $p < 0,001$

El conjunto de síntomas de depresión también mostró asociación con el estado de demencia. Los análisis de chi-cuadrado utilizados para analizar los síntomas específicos de la depresión mostraron asociaciones con el estado de demencia en las dificultades del sueño y de la comida (tabla 5). Aunque no se vio diferencia significativa en función del estado de demencia para la tristeza en su conjunto, un examen más estricto reveló que la tristeza en los individuos que no tenían demencia guardaba relación con algún suceso y era apropiada en el 81% de los casos (p. ej., la muerte de alguien, la marcha de algún miembro del staff). En cambio, la tristeza mencionada en los otros tres grupos era descrita con frecuencia como "triste sin causa alguna". Cuando se excluyó del análisis a los individuos con tristeza debida a algún acontecimiento, la tristeza era mencionada más frecuentemente en los adultos que tenían demencia definida o posible que en los de demencia cuestionable. Los individuos que no tenían demencia fueron los que mostraron menor grado de tristeza.

Las personas con demencia posible o clara tuvieron también dificultades significativamente mayores con la comida que los que no tenían demencia o era cuestionable. Conforme aumentaba el declive cognitivo, las personas tenían peor apetito y necesitaban cierta persuasión para comer. Sin embargo, los problemas de sueño fueron más evidentes incluso en los que tenían demencia cuestionable o posible, y después seguía aumentando la probabilidad para el grupo de demencia definida, lo que sugiere que los problemas de sueño empiezan a aumentar relativamente pronto en la progresión de la enfermedad de Alzheimer.

DISCUSIÓN

Nuestro objetivo para realizar este estudio fue confirmar los resultados obtenidos en nuestro anterior análisis sobre los síntomas neuropsiquiátricos asociados con la enfermedad de Alzheimer en la población adulta con síndrome de Down. Previamente, habíamos encontrado que los ítems de la escala de Reiss eran sensibles al estado de demencia en los adultos ancianos con síndrome de Down, siendo los perfiles de los síntomas generalmente similares a los observados en los adultos sin discapacidad intelectual (Urv et al., 2008). Sin embargo, dado que la escala de Reiss había sido diseñada con un propósito enteramente distinto, evaluamos un segundo instrumento para valorar los síntomas neuropsiquiátricos con el fin de proporcionar un conjunto de hallazgos que fueran convergentes. Se eligió el CUSPAD con este objetivo porque sus ítems eran aplicables generalmente para esta población en concreto, y se desarrolló de forma explícita para estudiar la progresión clínica de la enfermedad de Alzheimer (Devanand, 1997). Nuestros resultados confirmaron que los síntomas psiquiátricos son un rasgo destacado de la demencia en la población con síndrome de Down y que la presentación clínica es cualitativamente semejante a la que se observa en la enfermedad de Alzheimer de la población general.

En general, los adultos con síndrome de Down sin signos o síntomas de demencia tienen una prevalencia baja de ideas delirantes, alucinaciones, problemas de conducta o síntomas de presión, y si aparece la tristeza, tiende a ser una tristeza debida a alguna situación y apropiada. Quizá lo más importante es que los resultados mostraron que algunos de los síntomas neuropsiquiátricos pueden ser indicadores tempranos de enfermedad de Alzheimer y pueden aparecer antes de que surjan cambios sustanciales en el funcionamiento adaptativo. Los individuos en nuestro grupo de demencia cuestionable parecían semejantes, al menos en algunos aspectos, a los individuos de la población general con trastorno cognitivo ligero (Krinsky-McHale et al., 2008). El trastorno cognitivo ligero ha sido propuesto como un estado de transición entre los cambios cognitivos del envejecimiento normal y la etapa inicial de la demencia (Grundman et al., 2004; Lyketsos et al., 2002; Morris et al., 2001), y las personas con trastorno cognitivo ligero se convierten en personas con enfermedad de Alzheimer definitiva a razón de 10-15% por año (Grundman et al., 2004). Los individuos con demencia cuestionable en nuestro estudio tenían una probabilidad dos veces mayor que los que no presentaban demencia de presentar ideas delirantes sobre robo de objetos, aunque la prevalencia era todavía de sólo un 14-15%. Estas ideas delirantes parecían ser más persistentes y frecuentes, y más resistentes a la corrección, que en los individuos que no tenían demencia. Otro indicador temprano de demencia fueron los estallidos de violencia. La violencia verbal o física tuvo una prevalencia 2,6 veces mayor en las personas con demencia cuestionable que en los que no tenían demencia; pero de nuevo aquí sólo una minoría de personas (20,5%) mostró signos de importancia.

Las ideas delirantes sobre robo de objetos siguieron creciendo en prevalencia y se hicieron más persistentes en frecuencia y resistencia al cambio conforme la demencia se iba desarrollando y progresando, igual que ocurrió con el escaparse y la aparición al atardecer. Los individuos con demencia mostraron mayor probabilidad de tener tristeza sin razones aparentes, y mostraron mayores dificultades en relación con la comida y el sueño.

En las etapas finales de la demencia (demencia clara), las ideas delirantes seguían prevaleciendo pero parecían ser menos persistentes en frecuencia. Sin embargo, las alucinaciones visuales tenían una probabilidad de aparecer dos veces mayor en los individuos con demencia franca que en los otros grupos, y se hicieron más frecuentes, más

persistentes y más resistentes a la corrección las falsas identificaciones (p. ej., gente en la casa, tomar a un cuidador como extraño, la casa no era su domicilio). Los síntomas de depresión prevalecieron más en las personas con demencia franca, aumentando las dificultades para dormir y siendo necesario el animarles para comer.

Pese a las limitaciones de este estudio debido a apoyarse en los informes de los cuidadores (Finlay y Lyons, 2001) y el número relativamente pequeño de participantes en cada etapa específica de demencia que mostraba cada perfil específico de síntomas, los resultados aquí expuestos validan de forma convincente nuestros anteriores análisis (Urv et al., 2008). Se vio una clara asociación entre el tipo y la frecuencia de las conductas, el periodo dentro del progreso de demencia en el que las conductas hacían su aparición, y la persistencia de los episodios de las conductas una vez que aparecían. Además, no pareció que se modificaran estas asociaciones por factores como el sexo, el nivel de discapacidad intelectual y la edad, lo que sugiere que a la hora de interpretar los resultados a partir del CUSPAD en las situaciones clínicas no hay que preocuparse de estos factores.

Tomados en conjunto con los hallazgos anteriores, los actuales resultados indican que la evaluación estandarizada de los problemas conductuales/psiquiátricos contribuiría a precisar el diagnóstico de demencia en los adultos con síndrome de Down, y ayudaría a aclarar el estado de los individuos en los que las conductas maladaptativas previas pudieran empeorar al declinar las capacidades cognitivas. Además, ya que algunas personas ancianas con síndrome de Down pueden ser difíciles de evaluar mediante test cognitivos, las modificaciones en la conducta tanto adaptativa como maladaptativa pueden ser los indicadores más válidos y fiables de su estado. Cambios sutiles en diversas conductas maladaptativas pueden muy bien ser los primeros síntomas que probablemente los cuidadores van a advertir. Toda mejoría en la comprensión del avance de la demencia en las personas con síndrome de Down ha de llevar a mejorar el diagnóstico y el tratamiento y, a su vez, contribuirá a mejorar la calidad de vida de las personas afectadas y de quienes les cuidan.

BIBLIOGRAFÍA

Albert SM, Jacobs DM, Sano M, Marder K, Bell K, Devanand D et al. Longitudinal study of quality of life in people with advanced Alzheimer's disease. *Am J Geriat Psychiatry* 2001; 9: 160-168.

Aylward FH, Burt DB, Thorpe LU, Lai F, Dalton A (1997). Diagnosis of dementia in individuals with intellectual disability. *J Intellect Disabil Res* 1997; 41: 152-164.

Ball SL, Holland AJ, Hon J, Huppert FA, Treppner P, Watson PC. Personality and behavior changes mark the early changes of Alzheimer's disease in adults with Down's syndrome: Findings from a prospective population-based study. *Int J Geriat Psychiatry* 2006; 21: 661-673.

Bolger JP, Carpenter BD, Strauss ME. Behavior and affect in Alzheimer's disease. *Clinics in Geriatric Medicine* 1994; 10: 315-337.

Collacott RA, Cooper SA, McGrother C. Different rates of psychiatric disorders in adults with Down's syndrome compared with other mentally handicapped adults.

Br J Psychiat 1992; 161: 671-674

Cooper SA, Prasher VP. Maladaptive behaviours and symptoms of dementia in adults with Down's syndrome compared with adults with intellectual disability of other etiologies. *J Intel Disabil Res* 1998; 42: 293-300.

Cosgrave MP, Tyrell J, McCarron M, Gill M, Lawlor BA. Determinants of aggression, and adaptive and maladaptive behaviour in older people with Down's syndrome with and without dementia. 1999; 43: 393-399.

Dalton A, Janicki P. (1999). Aging and dementia. En M Janicki, A Dalton (Eds.), *Dementia, Aging and Intellectual Disabilities* (pp. 5-39). Philadelphia: Brunner-Mazel 1999.

Devanand DP. Use of the Columbia University Scale to assess psychopathology in Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics* 1997; 9: 137-142.

Devanand DP. (1999). The interrelations between psychosis, behavioral disturbance, and depression in Alzheimer's disease. *Alzheimer's disease and Associated Disorders* 1999; 13: 53-58.

Devenny OA, Krimky-McHale SJ, Sersen G, Silverman WP. Sequence of cognitive decline in dementia in adults with Down's syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2000; 44: 654-665.

Dyckens E. Psychiatric and behavioral disorders in persons with Down syndrome. *Ment Retard Develop Disabil Res Rev* 2007; 13: 272-278.

Finlay WM, Lyons E. Methodological issues in interviewing and using self-report questionnaires with people with mental retardation. *Psychological Assessment* 2001; 13: 319-335.

- Grundman M, Petersen RC, Ferris SB, Thomas RG, Aisen PS, Bennett DA, et al. Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials. *Arch Neurol* 2004; 61: 59-66.
- Hope T, Keene J, Fairburn CG, Jacoby R, McShane R. Natural history of behavioral changes and psychiatric symptoms in Alzheimer's disease: A longitudinal study. *Brit J Psychiat* 1999; 174; 39-44.
- Huxley A., Van-Schaik P, Witts P. (200'i). A comparison of challenging behavior in an adult group with Down's syndrome and dementia compared with an adult Down's syndrome group without dementia. *Brit J Learn Disabil* 2005; 33: 188-193.
- Krinsky-McHale S, Devenny D, Kíttler P, Silverman, W. (2008) Selective attention deficits associated with mild cognitive impairment and early stage Alzheimer's disease in adults with Down syndrome. *Am J Ment Retard* 2008; 113: 369-386.
- Krinsky-McHale SJ, Silverman W, Devenny, DA. Changes in episodic memory associated with early dementia in adults with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2002; 46: 198-208.
- Lai F, Kammann E., Rebeck, GW, Anderson A, Chen Y, Nixon RA. APOE genotype and gender effects on Alzheimer disease in 100 adults with Down syndrome. *Neurology* 1999; 53: 331-336.
- Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky, S. (2002) Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: Results from the cardiovascular health study. *JAMA* 2002; 288, 1475-1483.
- Malamud N. Neuropathology of organic brain syndromes associated with aging. En CM Caitz (Ed.), *Aging and the brain* (pp. 63-77). New York: Plenum 1972.
- McCarty HJ, Roth DL, Goode KT, Owen JE. Longitudinal course of behavioral problem during Alzheimer's disease: Linear versus curvilinear patterns of decline. *J Gerontol* 2000; 55: M200-M206.
- Meyers BA, Pueschel SM. Psychiatric disorders in persons with Down syndrome. *J Nerv Ment Disease* 1991; 179: 609-613
- Mohs RC, Schmeidler J, Aryan M (2000) Longitudinal studies of cognitive, functional and behavioural change in patients with Alzheimer's disease. *Statistics in Medicine* 2000; 19: 1401-1409.
- Morris JC, Storandt M, Miller JP, McKeel DW, Price JL, Rubin EH, Berg L. (2001). Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease. *arch Neurol* 2001; 8: 397-405.
- Moss S, Patel P. Psychiatric symptoms associated with dementia in older people with learning disability. *Brit J Psychiat* 1995; 167: 663-667.
- Moss S, Patel P. Dementia in older people with intellectual disability: Symptoms of physical and mental illness, and levels of adaptive behaviour. *J Intellect Disabil Res* 1997; 41: 6-69.
- Prasher VP. The effect of age on language in people with Down 's syndrome. [Letter: Comment]. *J Intellect Disabil Res* 1996; 40: 484-485.
- Prasher VP. Dementia Questionnaire For Persons With Mental Retardation (DMR): Modified criteria for adults with Down Syndrome. *J Appl Res in Intellect Disabil* 1997; 10: 54-60.
- Prasher VP, Chung MC. Causes of age-related decline in adaptive behaviour of adults with Down syndrome: Differential diagnosis of dementia. *Am J Ment Retard* 1996; 101: 175-183.
- Prasher VP, Filer, A. Behavioural disturbance in people with Down's syndrome and dementia. *J Intellect Disabil Res* 1995; 39: 432-436.
- Prasher VP, Hall W. Short term prognosis of depression in adults with Down syndrome: Association with thyroid status and effects of adaptive behaviour. *J Intellect Disabil Res* 1996; 40: 32-38.
- Rapoport MJ, Van Reekum R, Freedman M, Streitner D, Simard M, Clarke D et al. Relationship of psychosis to aggression, apathy and function in dementia. *Geriatric Psychiatry* 2001; 16: 123-130.
- Rasmussen DE, Sobsey, D. Age, adaptive behavior, and Alzheimer disease in Down syndrome: Cross-sectional and longitudinal analysis. *Am J Ment Retard* 1994; 99: 151-165.
- Reiss, S. (1994). *Handbook of challenging behavior: Mental health aspects of mental retardation*. Washington, OH: IDS 1994.
- Reiss S, Levittan GW, Szyszko J. Emotional disturbance and mental retardation: Diagnostic overshadowing. *Am J Ment Defic* 1982; 6: 567-574.

- Reiss S, Szyszko J. Diagnostic overshadowing and professional experience with mentally retarded persons. *Am J Ment Defic* 1983; 87: 396-402.
- Roeden JM, Zitman FG. A longitudinal comparison of cognitive and adaptive changes in participants with Down syndrome and an intellectually disabled control group. *J Appl Res in Intellect Disabil* 1997; 10: 289-302.
- Rojahn J, Matlock ST, Tassé MJ. The Stereotyped Behavior Scale: Psychometric properties and norms. *Res in Developm Disabil* 2000; 21: 437-454.
- Schweder T, Spiotvoll E. (1982). Plots of p-values to evaluate many tests simultaneously. *Biometrics* 1982; 69: 493-502.
- Silverman W, Mizejeski C, Ryan R, Zigman W, Krinsky-McHale S, Urv T. Stanford-Binet & WAIS IQ differences and their implications for adults with intellectual disability. *Intelligence* 2010; 38: 242-248.
- Silverman W, Schupf N, Zigman WB, Devenny D, Mizejeski C, Schubert R et al. Dementia in adults with mental retardation: Assessment at a single point in time. *Am J Mental Retard* 2004; 109: 111-125.
- Silverman W, Zigman W, Kim H, KrinskyMcHale S, Wisniewski H. Aging and dementia among adult with mental retardation and Down syndromc. *Topics in Geriatric Rehabilitation* 1998; 13: 29-64.
- Silverstein AB, Herbs D, Miller TJ, Nasuta R, Williams DL, White JF. Effects of age on the adaptive behavior of institutionalized and noninstitutionalized individuals with Down syndrome. *Am J Ment Retard* 1988; 92: 455-460.
- Silverstein AB, Herbs D, Nasuta R, White JF. Effects of age on the adaptive behavior of institutionalized individuals with Down syndrome. *Am J Ment Deficiency* 1986; 90: 659-662.
- Sink KM, Holden KF, Yaffe K (2005) Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia. A review of the evidence. *JAMA* 2005; 29: 596-608.
- Strauss D, Zigman W. (1996). Behavioral capabilities and mortality risk in adults with and without Down's syndrome. *Am J Ment Retard* 1996; 101: 269 281.
- Teri L, Larson EB, Reifler BV. (1988). Behavioral disturbance in dementia of the Alzheimer's type. *J Amer Geriat Soc* 1988; 36: 1-6.
- Thorpe L, Davidson. P, Janicki M. Healthy ageing - Adults with intellectual disabilities: Biobehavioral issues. *J Appl Res in Intellect Disabil* 2001; 14: 218-228.
- Urv T, Zigman W, Silverman W. Maladaptive behavior related to dementia status in adults with Down syndrome. *Am J Ment Retard* 2008; 113:73-86.
- Wisniewski KE, Wisniewski HH, Wen GY. (1985). Occurrence of neuropathological changes and dementia of Alzheimer's disease in Down syndrome. *Ann Neurol* 1985; 17: 278 282.
- World Health Organization. International Classification of Diseases and related health problems (10^a rev). Geneva 1992.
- Zigman WB, Schupf N, Devenny D., Mizejeski C, Ryan R, Urv TK et al. Incidence and prevalence of dementia in elderly adults with mental retardation without Down syndrome. *Am J Ment Retard* 2004; 109: 126-141.
- Zigman WB, Schupf N, Haverman M, Silverman W. The epidemiology of Alzheimer's disease in intellectual disability: Results and recommendations from an international conference. *J Intellect Disabil Res* 1997; 41; 76-80.
- Zigman WB, Schupf N, Urv, L, Zigman A, Silverman W. Incidence and temporal patterns of adaptive behavior change in adults with mental retardation. *Am J Ment Retard* 2002; 107: 161-174.
- Zigman W, Silverman W, Wisniewski HM (1996). Aging and Alzheimer disease in Down syndrome: Clinical and pathological changes. *Ment Retard Develop Disabil Res Rev* 1996; 2: 73-79.

[Volver al sumario](#)