

Trastorno desintegrativo en el síndrome de Down ¿un nuevo cuadro diagnóstico?

Down syndrome disintegrative disorder: new-onset autistic regression, dementia, and insomnia in older children and adolescents with Down syndrome

Gordon Worley, Blythe G. Crissman, Emily Cadogan, Christie Milleson,
Deanna W. Adkins, Priya S. Kishnani

Journal of Child Neurology, Dec 17, 2014. DOI: 10.1177/0883073814554654

RESUMEN

Los autores de este reciente trabajo describen un complejo cuadro que aparece raramente en el síndrome de Down, para el que proponen el término “trastorno desintegrativo en el síndrome de Down”. Se caracterizaría en esencia por la aparición de: 1) una regresión de tipo autista en un niño con síndrome de Down que hasta entonces había tenido un desarrollo conductual y lingüístico normales, dentro de su síndrome, 2) declive cognitivo hacia un estado de demencia, 3) insomnio, 4) aparición a edades mayores de las que suelen ocurrir en la típica regresión autista del síndrome de Down, 5) quizá, signos de autoinmunidad tiroidea.

El llamado trastorno desintegrativo infantil forma parte de un grupo más amplio denominado: “Trastornos generalizados del desarrollo” (DSM-IV R). Se caracteriza por el desarrollo de autismo y de deterioro cognitivo en un niño hasta entonces normal, y que aparece a una edad superior a la que suele aparecer en la típica regresión autista. Para hacer este diagnóstico, debe haber pasado por lo menos 2 años con un desarrollo normal, apareciendo después la regresión autista; esta regresión debe ocurrir antes de los 10 años de edad y no debe ser explicada por ningún otro diagnóstico en ese niño. Como tal, el trastorno desintegrativo es una enfermedad rara.

Lo que se presenta en este trabajo es un análisis de 11 casos observados en una Clínica especializada en el síndrome de Down (Duke University Medical Center, Durham, USA) a lo largo de 10 años (2002-2012), cuya descripción se aproxima al diagnóstico antes definido como trastorno desintegrativo infantil, pero con unas características propias que inducen a los autores a proponer una nueva entidad patológica que definen como *trastorno desintegrativo en el (o propio del) síndrome de Down*. Para entrar en este diagnóstico, los pacientes tenían que presentar regresión autista de acuerdo con los requisitos diagnósticos de DSM-IV R, y tener una edad superior a la que se considera propia de la regresión autista en el síndrome de Down (5 años o más). En todos los casos se pidió a los padres una historia del declive cognitivo hacia un estado del tipo de la demencia (desarrollo cognitivo, desarrollo del lenguaje, desarrollo de motricidad gruesa; desarrollo de habilidades de la vida cotidiana). Se les pidió los registros escolares y muestras del trabajo escolar antes y después del inicio del declive cognitivo, para comprobar el deterioro del niño. También se les pidió la historia del insomnio. En una segunda y posteriores visitas se les volvió a pedir historias detalladas del declive cognitivo y de nuevos síntomas autistas, para confirmar lo ya informado. Se les realizaron pruebas de seropositividad a la tiroperoxidasa.

RESULTADOS

Cuando llegaron estos 11 casos a la Clínica Síndrome de Down de Durham, su edad como media era de 14,8 años (DE: 2,7). Según informe de los padres, la regresión autista se inició a los 11,4 años como media (DE:3,6; intervalo: 5 a 14 años). De los 11 niños, 9 tenían 10 años o más en el momento en que su estado se deterioró, y 2 tenían menos de 10 años (5 y 6 años). Siete eran niñas y 4 eran niños).

Los 11 jóvenes cumplían los criterios de diagnóstico de autismo. Ocho no eran autistas antes de la aparición de este cuadro de regresión; tres eran ya autistas pero su autismo empeoró de acuerdo con los criterios de DSM-IV R. Se inició el insomnio (definido por los padres como poco sueño tanto durante el día como durante la noche y sentirse fatigados cuando estaban despiertos) en 9 de los 11 casos. El problema del insomnio fue considerado grave por parte de los padres, y afectaba seriamente la calidad de vida del niño (y la de los padres); pero de todas las características clínicas de este trastorno desintegrativo, fue la que más frecuentemente mejoró a lo largo de la evolución. Todos los casos presentaron pruebas de laboratorio que denotaban autoinmunidad tiroidea: 9 mostraron seropositividad positiva para la tiroperoxidasa; 1 mostró al principio una seropositividad dudosa que posteriormente se hizo claramente positiva; y 1 mostró anticuerpos al receptor anti-TSH en asociación con el comienzo de enfermedad de Graves.

A lo largo del seguimiento de los 11 casos, los individuos alcanzaron una edad que como media fue de 20,7 años (DE: 3,9; intervalo de 13-25 años), es decir 9,2 años como media tras la aparición de los síntomas, y 5,9 años como media tras la primera visita a la clínica. A lo largo de estos años, se apreció una cierta mejoría clínica gradual en 8 casos; en 1 volvió a la condición anterior a su deterioro, que era de autismo. Salvo en éste, todos mantenían su autismo con discapacidad intelectual en una situación peor que antes de que sufrieran el deterioro.

No hubo unanimidad en los tratamientos. Los fármacos utilizados de forma variada fueron: risperidona (antipsicótico), fluoxetina, sertralina, trazodona (antidepresivos), donepezilo y rivastigmina (anticolinesterásicos utilizados en la enfermedad de Alzheimer). Cada uno de ellos pudo ayudar un poco en al menos un caso, pero la ligera mejoría en los síntomas nucleares experimentada en 8 de los 11 casos fue espontánea y no achacable a la medicación.

Los autores concluyen que es apropiado hablar de un nuevo diagnóstico: el trastorno desintegrativo propio del síndrome de Down, que comparte sus principales características clínicas con el trastorno desintegrativo de los niños sin síndrome de Down (regresión autista, declive cognitivo hacia la demencia, aparición a una edad mayor de la propia de la regresión autista, y no presentar otros cuadros que expliquen el diagnóstico), y que es distinto de la simple regresión autista observada previamente en el síndrome de Down por otros autores (Castillo et al., 2008). Y esto por los siguientes motivos: su edad de aparición que fue mucho mayor, ser más frecuente en mujeres, y mostrar un insomnio en el inicio del cuadro.

Es de destacar la presencia de un cuadro autoinmune que implica la función tiroidea, especialmente la positividad para la tiroperoxidasa, claramente más frecuente en esta serie de 11 casos que en otras series de personas con síndrome de Down sin regresión. Los autores no se definen sobre el valor que esta característica puede tener en la etiología de este posible nuevo cuadro diagnóstico.



COMENTARIO

Lo primero que debemos decir es que el cuadro aquí descrito es raro. La aparición de autismo en el síndrome de Down es una realidad ya comprobada; la tasa de aparición dentro de las clínicas Síndrome de Down especializadas alcanza, según Capone, el 13%; pero a estas clínicas llegan los casos de síndrome de Down más problemáticos, por lo que su prevalencia dentro del síndrome de Down en general debe ser algo menor. El nuevo cuadro aquí caracterizado parece ser distinto de la clásica regresión autista del síndrome de Down, a juzgar por lo que los autores de este trabajo argumentan; su frecuencia es claramente inferior a la de la regresión autista.

Si lo presentamos aquí es porque constatamos un aumento progresivo (ciertamente pequeño, en cualquier caso) en las consultas que nos llegan sobre cuadros de declive cognitivo en niños mayores y adolescentes con síndrome de Down que habían mostrado un desarrollo normal e incluso muy positivo, dentro del cuadro general del síndrome de Down. La aparición conjunta de insomnio y de signos de autoinmunidad tiroidea, aquí descrita, ofrecen algunas pistas que pueden ayudar al diagnóstico. Como se ve, desconocemos las causas que pueden originar estos cuadros y carecemos de tratamientos realmente útiles. Todo ello hace que, más que depender de fármacos posiblemente inútiles y quizá perjudiciales para el estado general de la persona, tengamos que recurrir a medidas de apoyo propias del autismo y de la discapacidad intelectual grave. El estudio aquí resumido muestra una evolución ligeramente positiva; al menos no parece haber una progresión negativa del deterioro.