



# integrando la Innovación

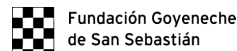
X Congreso Nacional de  
**ALZHEIMER**  
GIJÓN. 8, 9, 10 y 11 /NOV/ 2023

## Iniciativa vasca para la investigación y atención integral y personalizada de la enfermedad de Alzheimer en síndrome de Down (*DS-BAI*)

Miren Altuna Azkargorta <sup>1,2</sup>

1- Fundación CITA-Alzheimer.

2- Osakidetza, OSI Debabarrena.



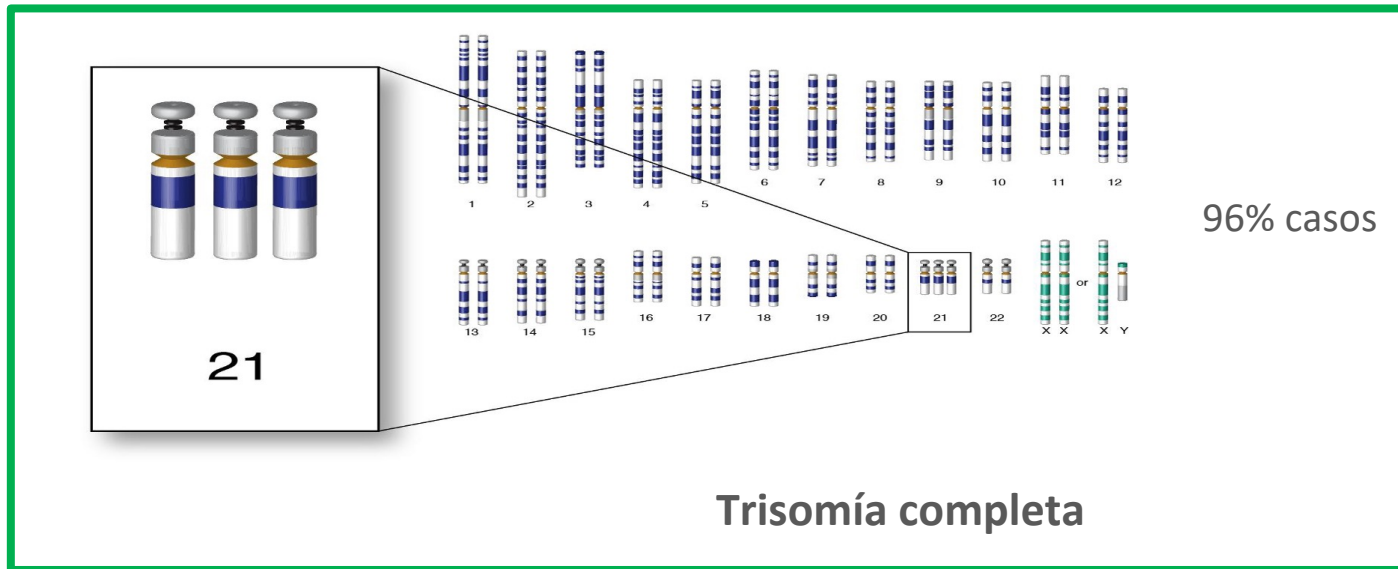
# ÍNDICE

- **SÍNDROME DE DOWN (SD).**
- **ENVEJECER CON SÍNDROME DE DOWN.**
- **SD = FORMA GENÉTICAMENTE DETERMINADA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.**
- **PRESENTACIÓN DE LA INICIATIVA VASCA PARA LA INVESTIGACIÓN EN SÍNDROME DE DOWN.**
- **CONCLUSIONES.**

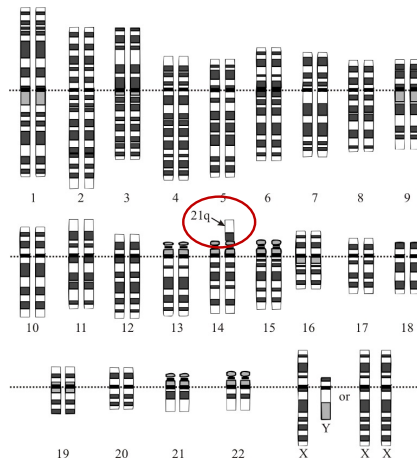
# SÍNDROME DE DOWN

- 1ª causa de discapacidad intelectual y la alteración genética humana más frecuente.
- Afecta a 1/700 nacidos.
  - Una mayor edad materna es un factor de riesgo para su desarrollo.
- El síndrome de Down se genera cuando se produce una división celular anormal en el **cromosoma 21**.
  - Trisomía
  - Traslocación
  - Mosaicismo

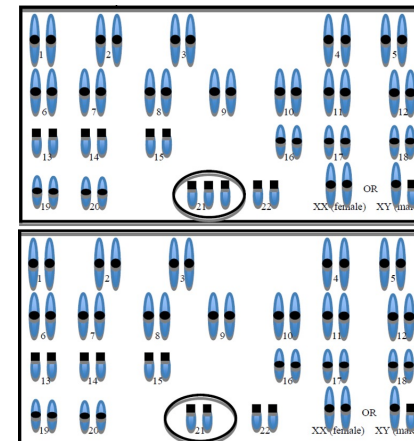
# SÍNDROME DE DOWN



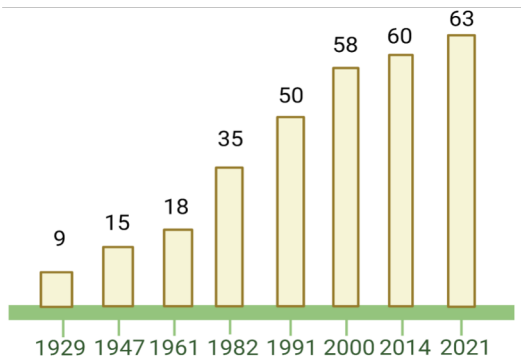
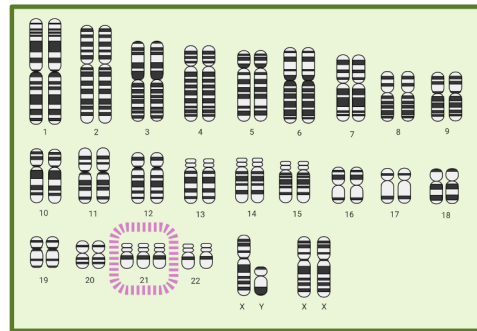
Traslocación



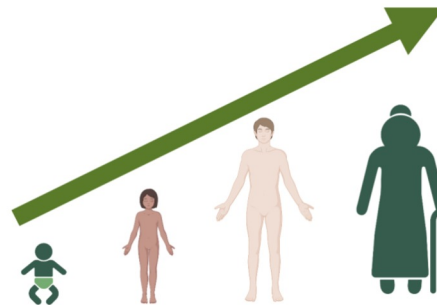
Mosaicismo



# SÍNDROME DE DOWN



Incremento exponencial de la esperanza de vida.

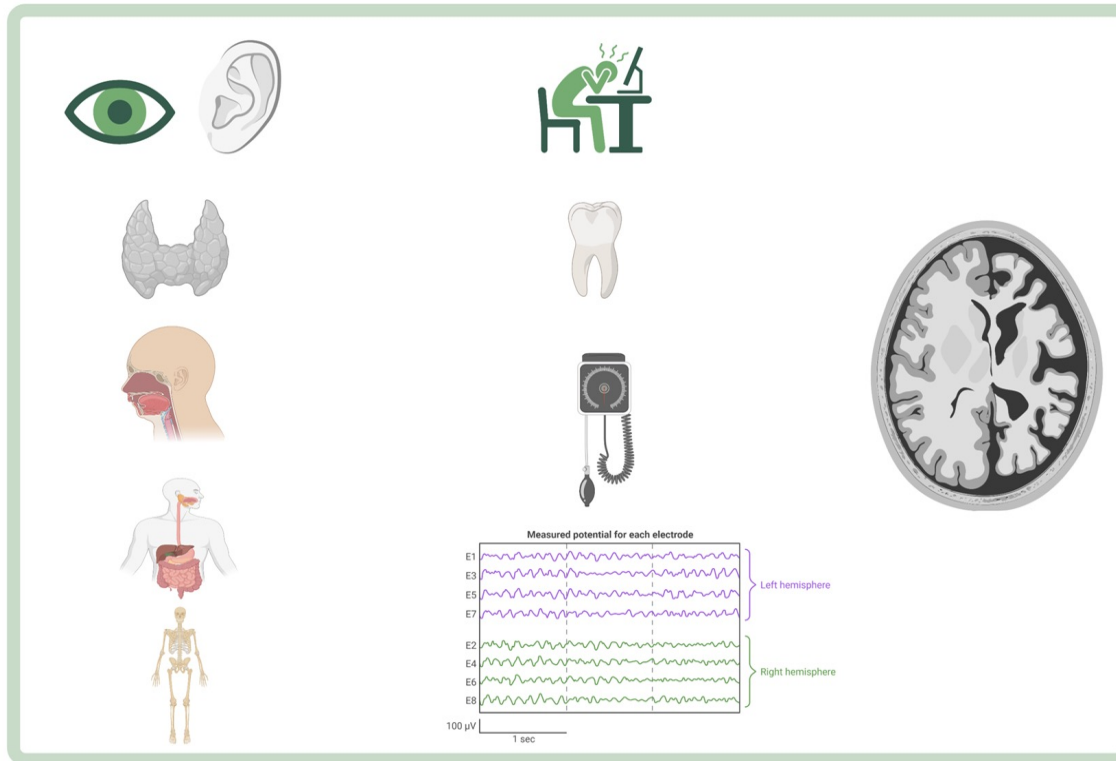


Distintos problemas médicos a distintas edades.



Fenómeno de envejecimiento precoz.

# PROBLEMAS MÉDICOS MÁS COMUNES EN LA EDAD ADULTA



*Debut más temprano y en ocasiones síntomas/signos atípicos*

# PROBLEMAS MÉDICOS MÁS COMUNES EN LA EDAD ADULTA

## SCIENTIFIC REPORTS

natureresearch

Check for updates

### OPEN Evaluation of biochemical and hematological parameters in adults with Down syndrome

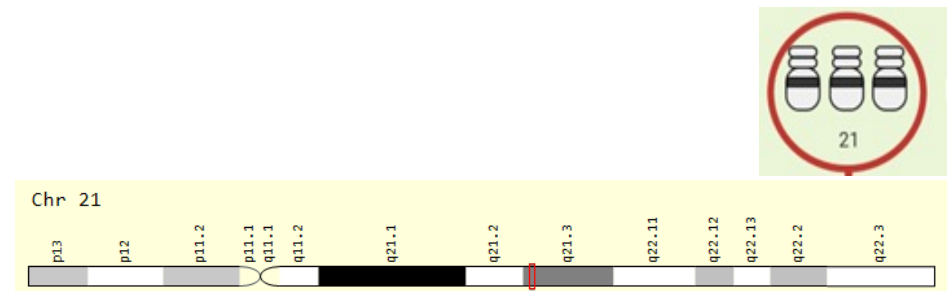
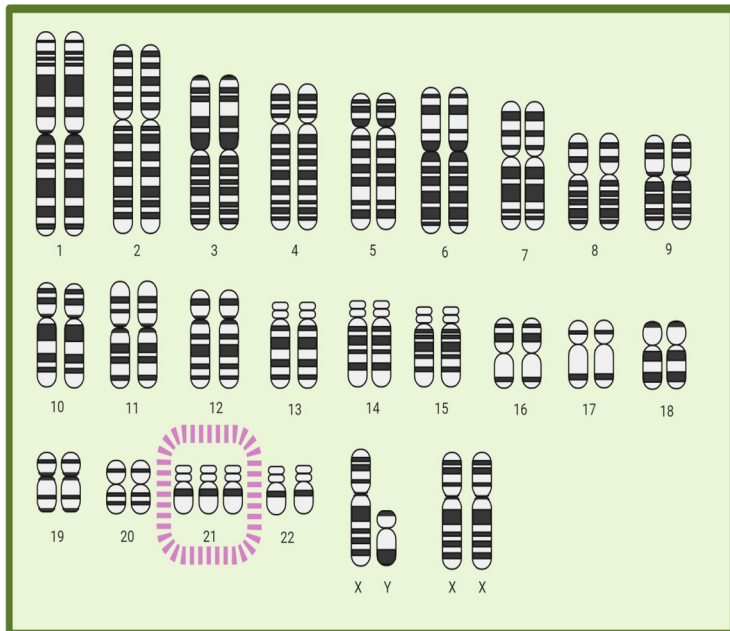
David de Gonzalo-Calvo<sup>1,2,3</sup>, Isabel Barroeta<sup>4,5</sup>, Madalina Nicoleta Nan<sup>6</sup>, José Rives<sup>6</sup>, Diana Garzón<sup>4,5</sup>, María Carmona-Iragui<sup>4,5,7</sup>, Bessy Benejam<sup>4,5,7</sup>, Laura Videla<sup>4,5,7</sup>, Susana Fernández<sup>7</sup>, Miren Altuna<sup>4,5</sup>, Sílvia Valldeneu<sup>4,5</sup>, Rafael Blesa<sup>4,5</sup>, Alberto Lleó<sup>4,5</sup>, Francisco Blanco-Vaca<sup>6,8,9</sup>, Juan Fortea<sup>4,5,7</sup> & Mireia Tondo<sup>6,10</sup>

Down syndrome (DS) is the most common worldwide cause of intellectual disability of genetic origin and the most common chromosomal disorder affecting live-born infants. In addition to intellectual disability, individuals with DS have other comorbidities and complex medical conditions. The increase in the life expectancy of patients with DS requires expanding the knowledge about their clinical characteristics and related laboratory parameters. Several studies exploring laboratory tests in DS patients exist, but their focus is limited to specific areas of metabolism. Therefore, our main goal was to describe the biochemical and hematological findings in a DS cohort and to compare the values to those of a control population. A total of 248 DS individuals and 84 control subjects were enrolled. DS individuals had a higher frequency of several clinical conditions compared to control individuals and presented with significant differences with respect to the controls in both biochemical and hematological parameters. We found age- and sex-related differences in several of the parameters. A good understanding of the differences in our cohort might be of aid in the clinical follow-up of adults with DS, especially considering that the lifespan of DS individuals may reach 60 years of age in developed countries.

### *Algunas alteraciones analíticas más frecuentes:*

- Leucopenia.
- Hipertrigliceridemia\*.
- Déficit de vitamina B12 y ácido fólico\*\*.
- Hipotiroidismo\*\*.

# SD = FORMA GENÉTICAMENTE DETERMINADA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



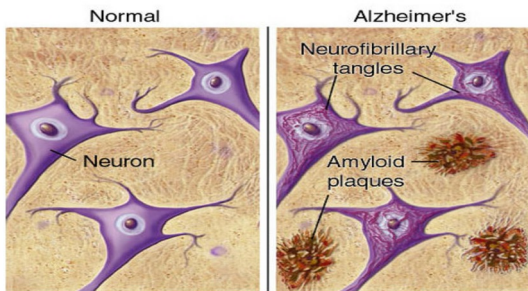
**TRIPLICACIÓN DEL GEN APP**  
(PROTEÍNA PRECURSORA DE AMILOIDE)



**ENFERMEDAD DE ALZHEIMER  
GENÉTICAMENTE DETERMINADA**



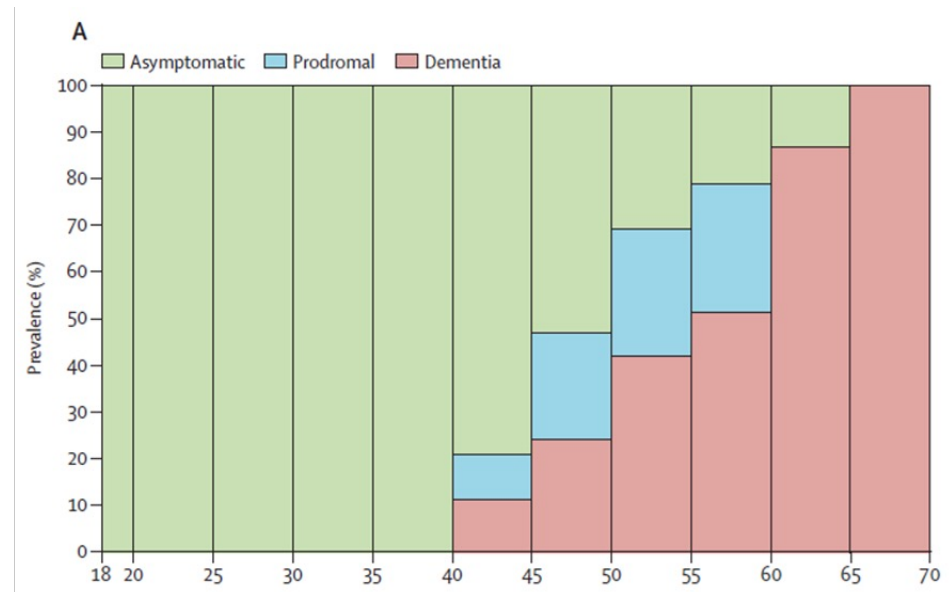
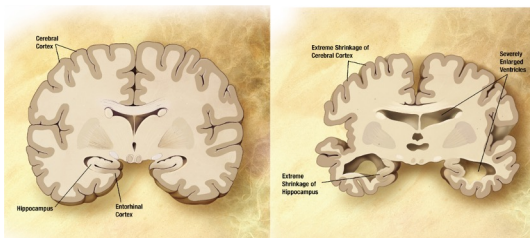
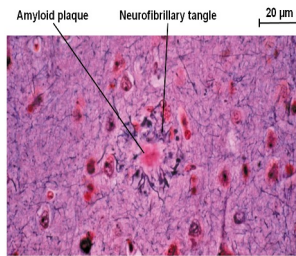
# SD = FORMA GENÉTICAMENTE DETERMINADA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



© 2000 BrightFocus Foundation

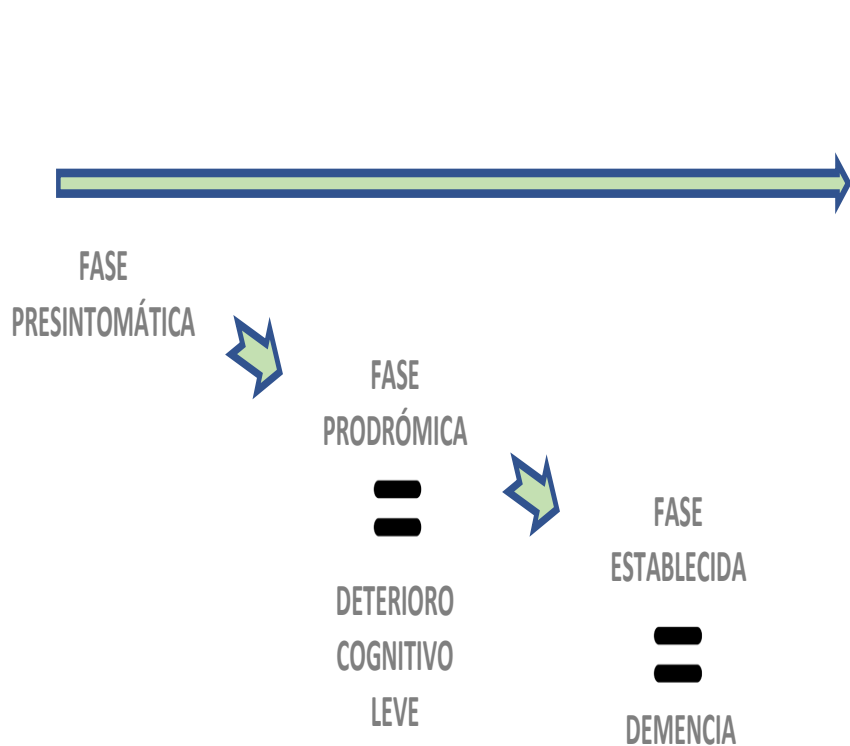
BrightFocus®  
Foundation  
Cure in Mind. Cure in Sight.

Microscopic signs of Alzheimer's disease



Fortea et al. 2021.

# SD = FORMA GENÉTICAMENTE DETERMINADA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

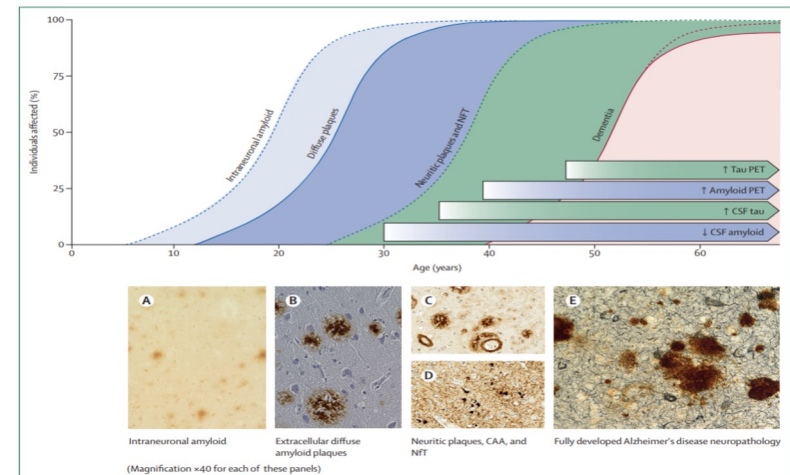


17



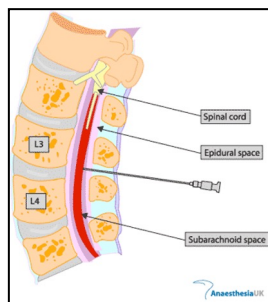
# SD = FORMA GENÉTICAMENTE DETERMINADA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

EVALUACIÓN NEUROLÓGICA BASAL	EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA BASAL
<p><u>Escalas autoadministrables de funcionalidad</u> (DMR y Escala de la Fundación Catalana de Síndrome de Down).</p> <p><u>Antecedentes personales no patológicos</u> (historia vital, grado de autonomía, trayectoria socioeducativa-laboral, recursos sociales diurnos-residenciales, información sobre el domicilio, incapacitación, tutor legal).</p> <p><u>Antecedentes personales patológicos</u> (recogida sistemática de antecedentes médico-quirúrgicos con fecha de inicio y fin y el tratamiento instaurado).</p> <p><u>Antecedentes familiares</u> (recogida de historia de antecedentes neurológico-psiquiátrico o de otro tipo en caso de considerarlos relevantes).</p> <p><u>Historia actual</u> (entrevista estructurada siguiendo las recomendaciones de CAMDEX-DX, inventario de sintomatología neuropsiquiátrica de Cummings y Lewy Body Composite Dementia Risk Score).</p> <p><u>Exploración física</u> (exploración física sistémica, neurológica detallada incluyendo escalas Tinetti para marcha y equilibrio y la subescala motora SCOPA).</p>	<p><u>Test de inteligencia breve de Kaufman (K-BIT).</u></p> <p><u>Batería de evaluación neuropsicológica global: CAMCOG-DS.</u></p> <p><u>Test de memoria episódica</u> (modified cue recall test -mCRT-).</p> <p><u>Evaluación memoria de trabajo/atención</u> (dígitos directos e indirectos; test de cancelación de imágenes).</p> <p><u>Test de Barcelona para evaluación de praxias</u></p> <p><u>Test de gatos y perros.</u></p> <p><u>Fluencia verbal (animales)</u></p> <p><u>Pensamiento abstracto (Test de Barcelona)</u></p>

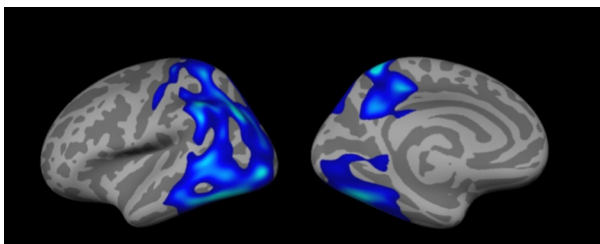


*Existe una SECUENCIA TEMPORAL de cambios predecible y equiparable a la población general en las fases presintomáticas y sintomáticas de la enfermedad de Alzheimer con una huella biológica identificable.*

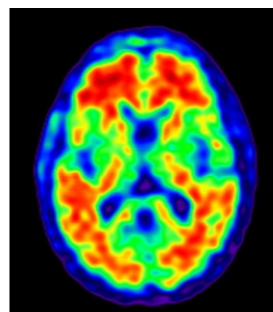
# SD = FORMA GENÉTICAMENTE DETERMINADA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



Líquido cefalorraquídeo (amiloide y tau)



Neuroimagen estructural (resonancia magnética cerebral)



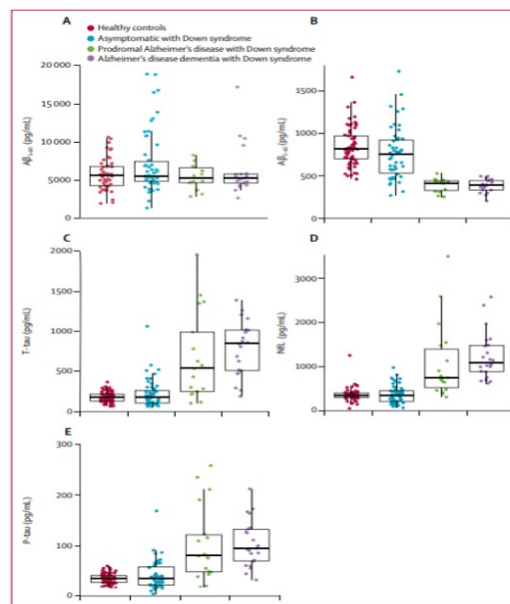
Pruebas de medicina nuclear (PET-FDG, PET-amiloide y PET-tau)

*Esta SECUENCIA TEMPORAL también se refleja en los resultados de las pruebas diagnósticas disponibles.*

# SD = FORMA GENÉTICAMENTE DETERMINADA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Feasibility of Lumbar Puncture in the Study of Cerebrospinal Fluid Biomarkers for Alzheimer's Disease in Subjects with Down Syndrome

María Carmen Izagui<sup>1,2</sup>, Telma Sureda<sup>1</sup>, Susana Fernández<sup>1</sup>, Bego Becejan<sup>1</sup>, Laura Vicián<sup>1</sup>, Daniel Alzola<sup>1</sup>, Kuj Bhanoo<sup>1</sup>, Rafael Blas<sup>1</sup>, Alberto Lleó<sup>1</sup> and Juan Fortea<sup>1,2</sup>

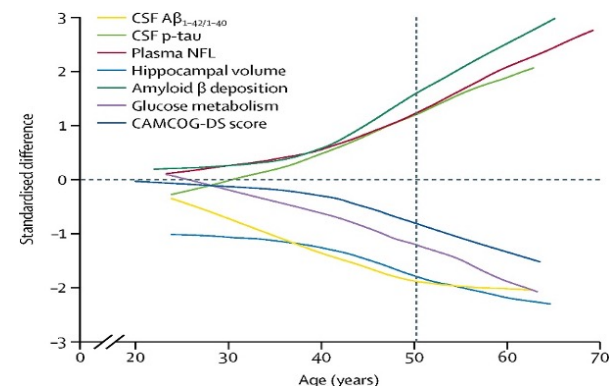


Plasma and CSF biomarkers for the diagnosis of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: a cross-sectional study

Juan Fortea, Anaïs Carreras Izagui, Bego Becejan, Susana Fernández, Laura Vicián, Isabel Barrio, Daniel Alzola, Jordi Pegueras, Lina Winkler, Olivia Bellini, Meryll de Leon, Aleksandra Hladikova, Christoph Kretz, Jordi Clarimon, Susana Vicián, Constanza de la Hoya, Sylvain Lehmann, Rafael Blas\*, Alberto Lleó\*

Clinical and biomarker changes of Alzheimer's disease in adults with Down syndrome: a cross-sectional study

Juan Fortea, Eduard Vilaplana, María Carmen Izagui, Bego Becejan, Laura Vicián, Isabel Barrio, Susana Fernández, Miren Altuna, Jordi Pegueras, Victor Montal, Silvia Valldena, Sandra Giménez, Sofía González-Ortiz, Lina Montez, Teresa Estellés, Ignacio Blán-Gala, Olivia Bellini, Valle Camacho, Liam Reese Wilson, Taina Annas, Ricardo Osorio, Sebastián Videla, Sylvain Lehmann, Anthony J Holland, Daniel Alzola, Jordi Clarimon, Shahid H Zaman, Rafael Blas\*, Alberto Lleó\*



Fotos cortesía de Cecilia Mota

SD = FORMA GENÉTICAMENTE DETERMINADA  
DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

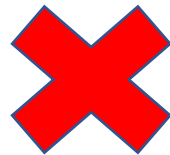
## Tratamiento sintomático disponible

### Inhibidores de la colinesterasa:

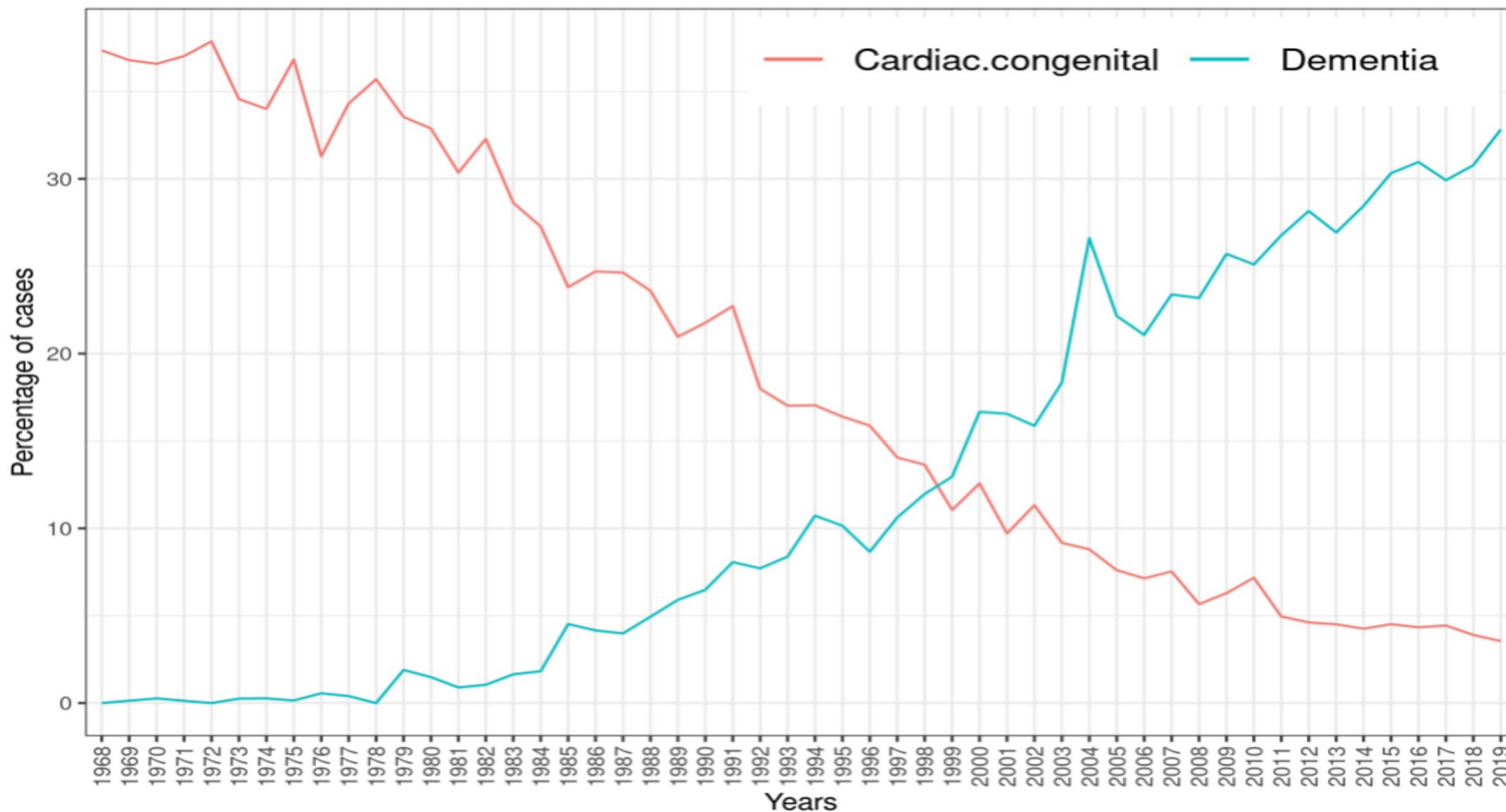
- Donepezilo
- Rivastigmina
- Galantamina



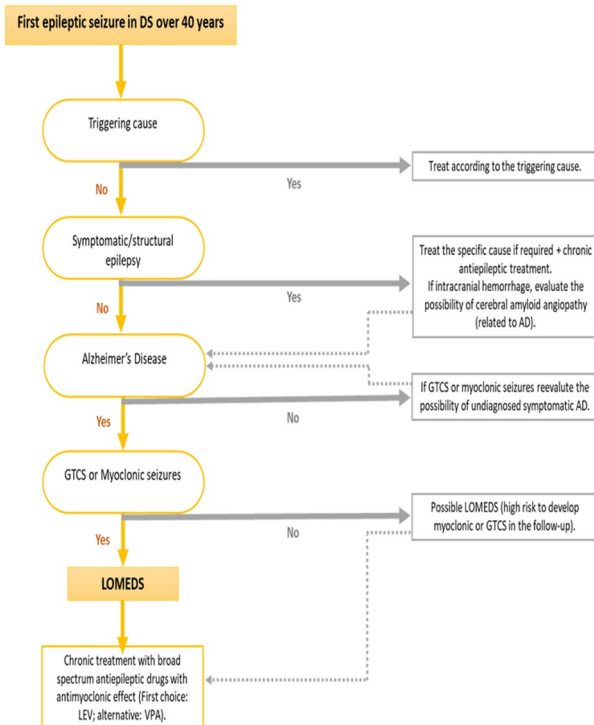
- **Memantina**



# SD = FORMA GENÉTICAMENTE DETERMINADA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



# SD = FORMA GENÉTICAMENTE DETERMINADA DE LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER



Altuna, M. 2021

**EPILEPSIA MIOCLÓNICA DE INICIO TARDÍO (LOMEDS)**

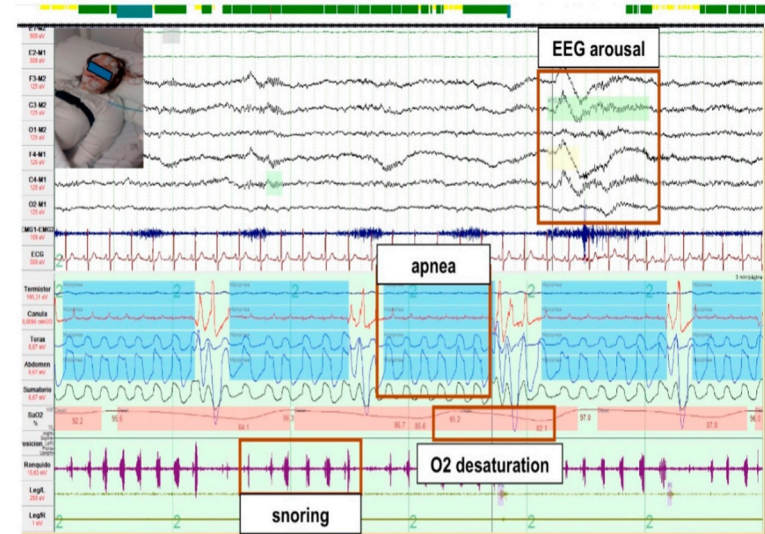


Figure 4. Polysomnographic recording from a patient with DS and OSA. Polysomnographic recording with five apneic events during sleep, shown by reduced airflow with preserved respiratory effort, associated with severe desaturations: airway collapse, with cortical arousals with airway reopening.

Gimenez, Altuna et al. 2021.

**SÍNDROME APNEA-HIPOPNEA DEL SUEÑO**



# INICIATIVA VASCA PARA INVESTIGACIÓN EN SÍNDROME DE DOWN (DS-BAI)



**FCSD...**



Plan de salud (2022).



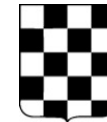
Cohorte clínico-biológica (2023).



cita' alzheimer



**ATZEGI**



**Fundación Goyeneche  
de San Sebastián**

**En 2022 en Donostia**

# INICIATIVA VASCA PARA INVESTIGACIÓN EN SÍNDROME DE DOWN (DS-BAI)

## PLAN DE SALUD

- **SÍNDROME DE DOWN 35 O MÁS AÑOS.**
- **EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA + NEUROLÓGICA (PRIMERA VISITA).**
  - Pruebas complementarias con finalidad diagnóstica y/o de investigación (OPTATIVAS).
- **FINANCIACIÓN : 140 personas a lo largo del 2023.**

## EITB MARATOIA

- **SÍNDROME DE DOWN 18 O MÁS AÑOS.**
- **EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA + NEUROLÓGICA (PRIMERA VISITA y al menos seguimiento anual (a veces semestral) durante 2 años).**
  - + al menos una prueba complementaria (resonancia, analítica sanguínea, punción lumbar, electroencefalograma\*).
- **FINANCIACIÓN : 100 personas (basal y longitudinal. Marzo 2023-febrero 2026).**

[downsindromea@cita-alzheimer.org](mailto:downsindromea@cita-alzheimer.org)

# INICIATIVA VASCA PARA INVESTIGACIÓN EN SÍNDROME DE DOWN (DS-BAI)

## CAMPAÑAS DIFUSIÓN



Carta conjunta Diciembre 2022



Contacto vía llamadas/directo educadores



Diciembre 2022  
Marzo 2023  
Junio 2023



Marzo 2023

### EL DIARIO VASCO

Marzo 2023



Campañas en solitario Cita y en conjunto entre todos.

Todas las semanas al menos 1 tweet sobre cuestiones de salud asocias al síndrome de Down (cuenta propia).



Formaciones periódicas.

# INICIATIVA VASCA PARA INVESTIGACIÓN EN SÍNDROME DE DOWN (DS-BAI)

*CURSOS DE FORMACIÓN  
PRESENCIAL Y ONLINE.*

*EN EUSKERA Y/O CASTELLANO.*

*PARA PROFESIONALES  
SANITARIOS, EDUCADORES,  
FAMILIAS...*

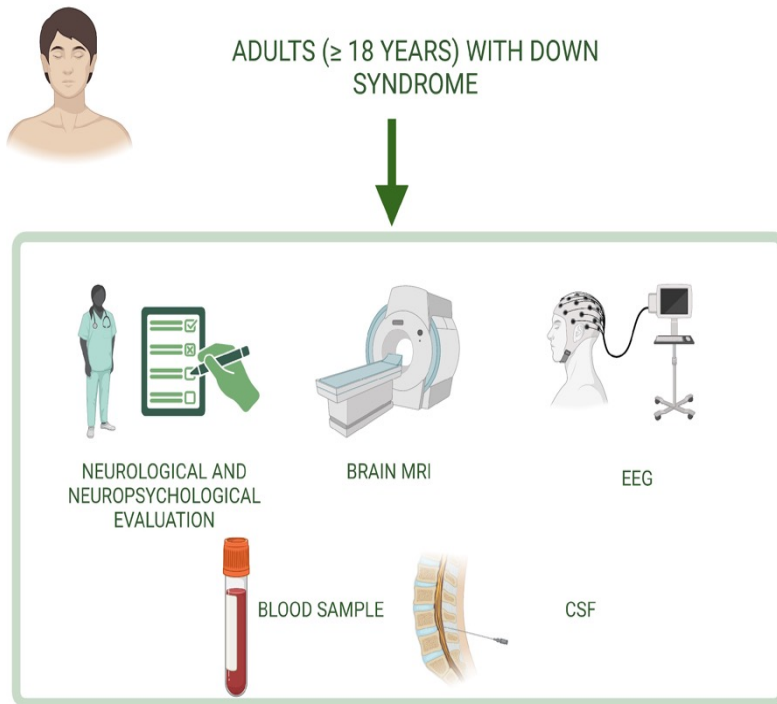


Con la colaboración de:



Fundación "la Caixa"

# INICIATIVA VASCA PARA INVESTIGACIÓN EN SÍNDROME DE DOWN (DS-BAI)



## *SEGUIMIENTO CLÍNICO PERIÓDICO*

- TRIMESTRAL.
- SEMESTRAL.
- ANUAL.

# INICIATIVA VASCA PARA INVESTIGACIÓN EN SÍNDROME DE DOWN (DS-BAI)

*Cohorte clinico-biológica de base poblacional.*

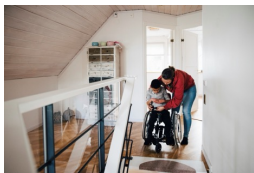
**Reclutamiento active desde enero 2023.**

Asociaciones/fundaciones locales.

Atención primaria, neurología y psiquiatría.

Redes sociales, página web, periódico, TV radio...

Charlas de difusión y de formación adaptada y en la lengua materna del individuo.



# INICIATIVA VASCA PARA INVESTIGACIÓN EN SÍNDROME DE DOWN (DS-BAI)



**106 ADULTOS CON SD**

46,2% mujeres.

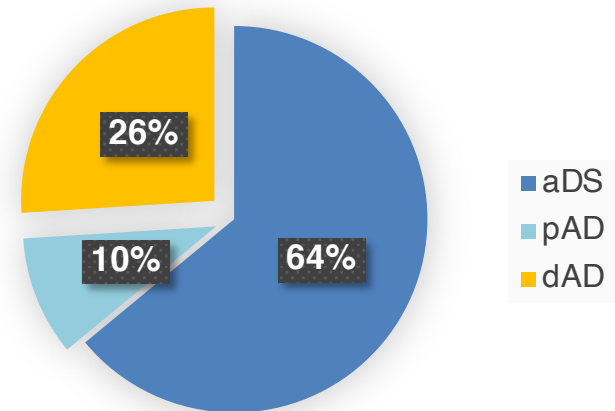
Edad= 25-65 años (media: 46.3 años).

DI

Leve 40.4% , moderado 49.5% y grave/profundo 10.1%.

**Más de 1/3 sintomáticos para EA y no estaban diagnosticados.**

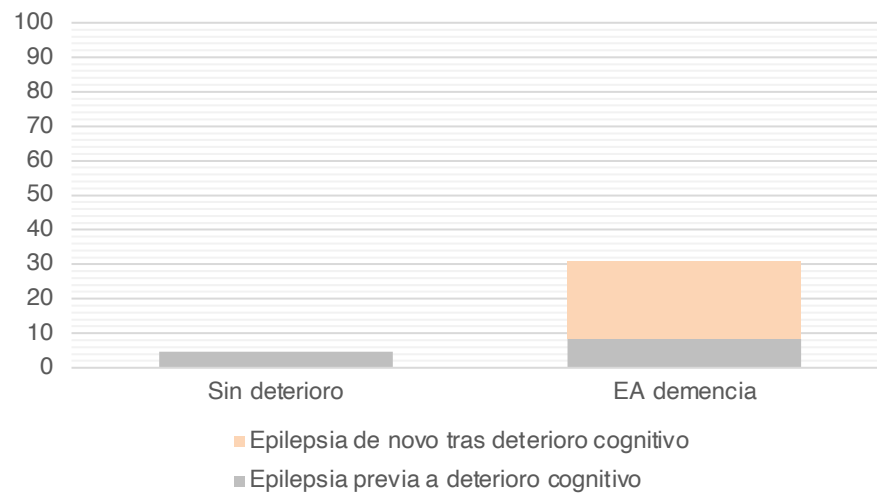
## Diagnóstico de EA



# INICIATIVA VASCA PARA INVESTIGACIÓN EN SÍNDROME DE DOWN (DS-BAI)

		MUJERES	HOMBRES	
<b>Hipotiroidismo</b>		56.5%	38.9%	p = 0.08.
(% casos)				
<b>Trastorno afectivo</b> (adaptativo, espectro obsesivo-convulsivo, duelo patológico) y <b>trastorno conductual no filiado</b>		28.3%	24.1%	p = 0.63.
(% casos)				
<b>Déficit sensorial</b>	<b>Cataratas</b>	34.0%	35.2%	p = 0.90.
	<b>Hipoacusia neurosensorial</b>	10.9%	13.0%	p = 0.75.
(% casos)				
<b>Cardiopatía congénita</b>		26.1%	31.5%	p = 0.55
(% casos)				
<b>Enfermedad celiaca</b>		10.9%	7.4%	p = 0.55
(% casos)				
<b>Hiperuricemia sintomática</b>		2.2%	7.4%	p = 0.23.
(% casos)				

Prevalencia de epilepsia (%) en función de estatus sintomático para EA





# INICIATIVA VASCA PARA INVESTIGACIÓN EN SÍNDROME DE DOWN (DS-BAI)



**106 ADULTOS CON SD.**

**100%**

- Acepta investigación con datos clínicos codificados/anonimizados.
- *Seguimiento clínico con la periodicidad acordada.*

**84.9%**

- Extracción de muestra sanguínea.

**66%**

- Resonancia magnética cerebral.

**39.6%**

- Realización de **punción lumbar** para estudio de biomarcadores ATN.

# CONCLUSIONES

- La enfermedad de Alzheimer es el principal reto de salud asociado a la edad adulta en síndrome de Down.
- Un **diagnóstico temprano y certero** de la enfermedad de Alzheimer es **posible** en síndrome de Down.
- El **tratamiento adecuado de comorbilidades asociadas** (incluyendo epilepsia y patología del sueño) puede ayudar a mejorar la calidad de vida e incluso tener un impacto sobre la fase sintomática de la enfermedad de Alzheimer.
- **Investigar en síndrome de Down es un deber** y el no hacerlo es una manera más de discriminación.

# MUCHAS GRACIAS



Con la colaboración de:



Fundación "la Caixa"

[maltuna@cita-alzheimer.org](mailto:maltuna@cita-alzheimer.org)