

J. A. Rondal y  
L. Ling

## Especificidad neuroconductual en el síndrome de Down

Université de Liège<sup>2</sup>  
y Università Degli Studi di Udine<sup>3</sup>

### Resumen

La identificación de un número cada vez mayor de síndromes genéticos que causan una incapacidad intelectual grave —gracias a nuevos progresos realizados en el campo de la genética molecular— nos lleva a analizar las similitudes y las disimilitudes existentes entre los distintos síndromes. Este estudio sugiere un alto grado de especificidad neuroconductual asociada al síndrome de Down, el síndrome del retraso mental más conocido actualmente. Tener en cuenta tal especificidad es de gran importancia tanto para la investigación neurocognitiva como para la práctica clínica.

En los últimos años se han identificado centenares de síndromes genéticos que llevan a un importante grado de incapacidad intelectual (Dykens, 1995; Shprintzen, 1997). Las incapacidades intelectuales de origen genético representan alrededor del 30 % de los casos de retraso mental moderado o grave. Dados nuestros conocimientos (cada vez mayores) sobre un número de síndromes genéticos del retraso mental (v. Dykens, Hodapp y Finucane, 2000; Rondal, Hodapp, Soresi, Dykens y Nota, 2004), es pertinente preguntarse hasta qué punto dichos síndromes presentan características idénticas o específicas.

La especificidad, es decir la propiedad de una cosa de tener características particulares o únicas, puede definirse bajo dos niveles distintos (Rondal, 1995a):

1. El nivel de los síntomas o de las características aisladas.
2. Un nivel más global, sistémico o sindrómico, que no se centra tanto en los síntomas aislados sino en los perfiles anatomofisiológicos de ciertas fuerzas y debilidades que caracterizan las entidades patológicas. Todavía existe otro nivel en el cual, a partir de

los perfiles específicos, se comparan las vías de desarrollo entre dos síndromes distintos, es decir el modo en que los ritmos de desarrollo y los perfiles de determinadas fuerzas y debilidades pueden variar de un período de desarrollo a otro (p. ej., se ha sugerido que en el síndrome del cromosoma X frágil, una patología ligada al cromosoma X, tendría lugar una ralentización significativa del desarrollo en el período de la adolescencia [Hodapp, Dykens, Hagerman, Schreiner, Lachiewicz y Leckman, 1990]).

Palabras clave: Especificidad neuroconductual, síndrome de Down

### Neurobehavioral specificity in Down's syndrome

Identification of an increasing number of genetic syndromes that cause serious intellectual incapacity —thanks to new progress made in the field of molecular genetics— leads us to analyze the similarities and dissimilarities existing between the different syndromes. This study suggests a high degree of neurobehavioral specificity associated to Down's syndrome, the currently most known mental retardation syndrome. It is very important to keep this specificity in mind for both neurocognitive research and for the clinical practice.

In recent years, hundreds of genetic syndromes that have an important grade of intellectual incapacity have been identified (Dykens, 1995; Shprintzen, 1997). Intellectual incapacities with genetic origin account for about 30% of the moderate or serious mental retardation cases. Given our knowledge (increasingly greater) on a number of genetic syndromes of mental retardation (see

Correspondencia:  
Jean-Adolpe Rondal  
Département des Sciences Cognitives  
Université de Liège

B-32 Sart Tilman  
4000-Liège  
Bélgica  
Correo electrónico: ja.rondal@ulg.ac.be

<sup>1</sup>Conferencia magistral dictada en el 6.º Congreso Nacional Italiano sobre Incapacidad, tratamiento, integración, Università degli Studi di Padova, 8 de junio de 2006.  
<sup>2</sup>Unité de Psycholinguistique, Département des Sciences Cognitives, Université de Liège, B32, Sart Tilman, 4000 Liège.  
<sup>3</sup>Dipartimento di Filosofia, Facoltà delle Scienze della Formazione, Università degli Studi di Udine, Via Petracco, 8, Udine.

Dykens, Hodapp and Finucane, 2000; Rondal, Hodapp, Soresi, Dykens and Note, 2004), it is pertinent to question up to what point these syndromes have identical or specific characteristics. The specificity, that is the property of a think to have special or unique characteristics, may be defined in two different levels (Rondal, 1995a):

1. The level of the symptoms or isolated characteristics.
2. A more global level, systemic or syndromic, that does not focus so much on the isolated symptoms but rather on anatomicophysiological profiles of certain forces and weaknesses that characterize the disease entity. There is still another level in which, using specific profiles, the development pathways between two different syndromes are compared; that is, the way in which the development rhythms and profiles of certain forces and weaknesses can vary from one development period to another (e.g., it has been suggested that there will be a significant slow-down of development in the adolescent period in the fragile X chromosome syndrome, a disease linked to the X chromosome [Hodapp, Dykens, Hagerman, Schreiner, Lachiewicz and Leckman, 1990]).

**Key words:** Neurobehavioral specificity, Down's Syndrome

### Especificidad patognomónica

Los síntomas patognomónicos, es decir que se hallan exclusivamente en una sola entidad patológica, no son habituales en las incapacidades intelectuales. El problema de la existencia de semejantes síntomas en el ámbito de las incapacidades intelectuales ya se planteó hace varios años (Wagner, Ganiban y Cicchetti, 1990; Pennington, O'Connor y Sudhalter, 1991; Flint y Yule, 1994; Rondal, 1995a; Pennington y cols. (1991) lo hicieron a propósito de la *uniqueness question* (problema de la unicidad), Flint y Yule (1994) al definir la noción de fenotipo conductual como «un comportamiento distinto observado en todos los casos de dicha enfermedad (o casi) y raramente (o nunca) en otras enfermedades semejantes».

Como también observó Hodapp (en prensa), lógicamente la existencia de una especificidad total (es decir, una relación de 1 a 1 entre enfermedad y fenotipo) es imposible para todos los síndromes genéticos y todos los aspectos conductuales, ya que el número de rasgos conductuales es mucho menor que el de las enfermedades genéticas del retraso mental (más de 1.000 según King, Hodapp y Dykens, 2005).

No obstante, existen algunos ejemplos de síntomas patognomónicos o, por lo menos, muy limitados en cuanto a su extensión intersindrómica, como la hiperfagia extrema en el síndrome de Prader-Willi (debida sobre todo a la neutralización de un número de genes del cromosoma 15, locus q11-13, de origen materno, mientras que en la región alélica [es decir, los genes alelomorfos] del mismo cromosoma de origen paterno hay incluso una supresión [Dykens y cols., 2000]), la incapacidad de caminar típica del síndrome de Rett (debida fundamentalmente a una mutación del gen *MECP2* de uno de los dos cromosomas X, en el locus Xq28, en mujeres) (Segawa, 2001), el síndrome del maullido (supresión parcial del brazo corto del cromosoma 5) (Gersch, Goodart, Pasztor, Harris, Weiss y Overhauser, 1995), o una fuerte tendencia compulsiva a la automutilación en el síndrome de Lesch-Nyham (una enfermedad recesiva ligada al cromosoma X y debida a una deleción del gen *HPRT* en el locus Xq26 o Xp27.3, un gen que codifica una enzima determinada) (Dykens y cols., 2000).

Respecto al síndrome de Down, se han propuesto pocos síntomas para el estado patognomónico (v. Rondal y Perera, en prensa), excepto, lógicamente, la propia etiología genética del síndrome. Algunos datos clínicos podrían indicar un estado cercano al patognomónico, como una tendencia elevada (con una frecuencia de más del doble que en la población normal) a presentar una enfermedad celíaca —severa intolerancia al gluten— (Bonamico, Mariani, Danesi, Crisogianni, Failla, Gemme y cols., 2001) y una forma particular de leucemia (aguda y transitoria de tipo mielóide; Rasore-Quartino, en prensa). En el síndrome de Down también se constata una tendencia elevada (probablemente una persona de cada cuatro) a presentar, aproximadamente después de los 40 años, una enfermedad degenerativa de tipo Alzheimer. Esta tendencia puede asociarse (por lo menos como explicación parcial) a la triplicación de un gen específico, ubicado en la parte alta del brazo largo del cromosoma 21, que codifica para la preproteína amiloide. Actualmente no sabemos si semejante tendencia también existe en otros síndromes del retraso mental, ya que la enfermedad de Alzheimer puede ser causada por mecanismos genéticos diferentes.

### Especificidad sistémica o sindrómica

Si en el síndrome de Down la perspectiva de una especificidad de tipo patognomónico es reducida, parece en cambio prometedora con respecto a la existencia de un perfil específico. La metodología clave para dirigir la problemática de la especificidad es comparar los síndromes del retraso mental analizando los datos relevantes en los diversos registros neuroconductuales, desde los más especializados como son los aspectos cerebrales, los clínicos, las distintas memo-

rias y el lenguaje, hasta otros más amplios, como el aprendizaje, las motivaciones, la organización de la personalidad en uno mismo y a través de las relaciones familiares.

Nuestra insistencia sobre la variabilidad intersindrómica no debe interpretarse como una forma de minimizar las cada una de las diferencias existentes en cada uno de los síndromes. Algunas de las diferencias más notables entre personas con síndrome de Down ya se han documentado en varias publicaciones (Rondal, 1995b; 2004). Las mismas diferencias entre personas afectadas por otros síndromes genéticos del retraso mental todavía no se han analizado de manera satisfactoria. Los datos de que disponemos también apuntan en estos casos a la existencia de un grado importante de variabilidad intrasindrómica. Sin embargo, la identificación de diferencias intrasindrómicas no impide identificar diferencias intersindrómicas, aunque es cierto que las dos fuentes de variabilidad pueden superponerse —y metodológicamente hay que tenerlo en cuenta; por ello es importante que en los estudios intersindrómicos se valoren cuidadosamente incluso las posibles diferencias interindividuales en cada uno de los síndromes.

### Datos clínicos

Rasore-Quartino (2003; en prensa) enumera diversas anomalías predominantes en el síndrome de Down: anomalías cardíacas congénitas, malformaciones gastrointestinales (p. ej., estenosis del duodeno), leucemia (el riesgo de aparición de leucemia en el síndrome de Down es de 10 a 20 veces superior que los niños normales [Rosner y Lee, 1972]), trastornos inmunitarios, inestabilidad atlantoaxial, hipotonía muscular generalizada, retraso y reducción del crecimiento, envejecimiento precoz y en un porcentaje de casos (20%-25 %) envejecimiento patológico (p. ej., enfermedad de Alzheimer). Al contrario, en el síndrome de Down también se observan patologías con una menor prevalencia en comparación con la población normal o con otros síndromes genéticos del retraso mental: los tumores sólidos y el asma. Rasore-Quartino (en prensa) concluye: «El complejo patrón de manifestaciones clínicas en el síndrome de Down constituye un hecho especial porque, si bien cada uno de sus componentes puede hallarse en otras enfermedades, su suma pertenece estrictamente a la trisomía 21».

### Datos neuroconductuales

#### *Lenguaje*

Las numerosas indicaciones empíricas que se refieren al desarrollo y al funcionamiento lingüístico en el síndrome de Down demuestran que este síndrome puede caracterizarse con un perfil específico. Como ha demostrado Rondal

(2004; en prensa), aunque privado de características patognomónicas, el lenguaje de las personas con síndrome de Down tiene un perfil particular con déficit agudo y persistente sobre todo en los aspectos formales (fonología y morfosintaxis) junto con cierta preservación de los aspectos semánticos y pragmáticos. Si se compara el lenguaje típico de las personas con síndrome de Down con el de otros síndromes genéticos del retraso mental, se constata que los perfiles son distintos y en ciertos casos incluso se contraponen; todo esto a nivel psicométrico, es decir, respecto a capacidades cognitivas generales y comparables. Por ejemplo, las personas (adolescentes y adultos) con síndrome de Williams (debido a la falta de una veintena de genes en uno de los cromosomas 7) tienen un perfil lingüístico virtualmente inverso al del síndrome de Down, con mejores capacidades formales pero con limitaciones que pueden ser importantes en el funcionamiento pragmático. En algunos aspectos, el perfil típico de los individuos afectados por el síndrome del cromosoma X frágil —en especial los hombres con mutación completa— estaría a medio camino entre el síndrome de Down y el síndrome de Williams, con omisiones, sustituciones y dificultades de palabra (disritmia, ecolalia, efectos vocales inusuales, perseveraciones, impulsividad motora), escasa inteligibilidad, déficit de moderado a grave en los aspectos morfosintácticos y discursivos del lenguaje, cierta preservación de las habilidades léxicas y, a menudo, dificultades en el funcionamiento pragmático e interpersonal del lenguaje.

El análisis lingüístico de otros tipos de retraso mental de origen genético (v. Rondal, 2004; en prensa) también sugiere la existencia de perfiles especiales en los síndromes de Prader-Willi, de Angelman, de Rett, del maullido, de Klinefelter y de Turner, según los patrones de capacidades preservadas o de dificultades en los principales componentes del sistema lingüístico.

#### *Memoria*

Se han estudiado distintos registros de memoria en el síndrome de Down y en un número reducido de otros síndromes genéticos, como el de Williams y el del cromosoma X frágil. Se trata de la memoria de trabajo, una forma de memoria explícita (es decir, consciente y voluntaria) a corto plazo, de la memoria semántica y episódica, dos formas de memoria explícita a largo plazo, y de la memoria procesual, una forma de memoria implícita (es decir, inconsciente) a largo plazo. Se han tenido en cuenta dos modalidades principales: la auditivo-verbal y la visuoespacial.

Las personas con síndrome de Down presentan lo que llamamos un «efecto de modalidad» en el sentido que su rendimiento es mejor (aunque se aleja mucho de la normalidad) en la modalidad visuoespacial que en la audi-

tivo-verbal (Marcell y Weeks, 1988). Este efecto aumenta en los últimos años de la adolescencia (Hodapp y Ricci, 2002). En el síndrome de Williams se observa un efecto de modalidad contrapuesto, ya que los individuos disponen de una capacidad de memoria verbal superior a la visuoespacial. Todavía no se han determinado las causas cerebrales de estas diferencias, aunque, sin duda no falta demasiado, puesto que ya conocemos las estructuras neurológicas que involucran los mayores registros de la memoria (p. ej., la corteza izquierda prefrontal, la cingulada y la temporal superior para la memoria semántica; las zonas prefrontales bilaterales, los gangliomas de la base y los hemisferios del cerebelo para la memoria procesual). El perfil típico en el síndrome de Down también prevé que la memoria implícita y la explícita semántica estén relativamente preservadas, mientras que la memoria episódica y la de trabajo (en especial en el registro verbal) se hallan en cambio muy limitadas.

Otros síndromes genéticos del retraso mental presentan perfiles de memoria distintos. Por ejemplo, las personas con síndrome del cromosoma X frágil tienen problemas importantes de memoria visuoespacial, en particular cuando los estímulos son abstractos. Dichos problemas pueden limitar de manera drástica el funcionamiento cognitivo cuando se ven reforzados por un déficit de atención.

Un efecto de modalidad inverso con respecto al observado en el síndrome de Down es el que aparece en el síndrome de Turner, cariotipo 45X0, con un déficit que puede ser notable en la memoria visuoespacial a corto plazo mientras que la memoria auditivo-verbal se halla en su mayor parte preservada.

### *Fenotipo neurológico*

Los estudios de los últimos años documentan numerosas e importantes diferencias en la anatomía y la fisiología del cerebro y del cerebelo entre individuos con síndrome de Down y otros síndromes genéticos del retraso mental. Por ejemplo, si bien los individuos con síndrome de Down y síndrome de Williams presentan niveles comparables de microcefalia, hipoplasia cerebral, reducción del volumen cerebral y menor mielinización, la anatomía del cerebro de cada grupo es distinta. El cerebro de los individuos con síndrome de Down presenta un grado de hipofrontalidad considerable junto a una reducción volumétrica de las áreas temporales superiores (Wisniewski, 1990). En los territorios cerebrales, las prolongaciones presinápticas y las áreas intermedias de contacto sináptico son menores (Wisniewski y cols., en prensa). La neuropatología del síndrome de Williams está menos avanzada que la del síndrome de Down. Sin embargo, en el síndrome de Williams el volumen cerebral prefrontal y

frontal se acerca a la normalidad mientras que la extensión posterior de la cisura de Rolando se halla reducida (Bellugi, Bihrlé, Jernigan, Trauner y Doherty, 1990).

Los resultados de los análisis volumétricos del cerebelo indican que en los individuos con síndrome de Down el volumen del cerebelo equivale aproximadamente al 70 % del de los individuos normales, frente al 100 % en los individuos con síndrome de Williams. El aspecto más importante, por lo que se refiere al funcionamiento lingüístico, es la preservación del neocerebelo en el síndrome de Williams. Se supone que el neocerebelo desempeña un papel importante en el funcionamiento fonológico y morfosintáctico, es decir, en los aspectos más secuenciales del lenguaje (Fabro, Moretti y Beva, 2000).

Parece que puede establecerse relación entre semejantes indicaciones neuroanatómicas y un perfil de disfunción del lóbulo frontal en el síndrome de Down que corresponde a la escasa fluidez verbal, las tendencias perseverantes en varias tareas, una notable dificultad en las tareas que requieren estrategias flexibles de resolución de problemas y limitaciones importantes en el funcionamiento gramatical y fonológico del lenguaje. Por otro lado, la mejor predisposición de los individuos con síndrome de Williams, por lo menos en la adolescencia y en la edad adulta, para los aspectos fonológicos y morfosintácticos del lenguaje corresponde a cierta preservación, en este síndrome, de las áreas frontales y temporales superiores (las áreas de Broca y de Wernicke) que desempeñan un papel importante en el funcionamiento lingüístico.

En comparación con sus habilidades lingüísticas formales favorables, los individuos con síndrome de Williams presentan dificultades especiales en la construcción visuoespacial, con alteración de la atención selectiva por los detalles de las configuraciones en detrimento del conjunto (mientras que los individuos con síndrome de Down presentan el patrón opuesto). Galaburda, Wang y Bellugi (1994) sugieren que, en los individuos con síndrome de Williams, la reducción de las regiones parietales dorsales y de las áreas temporales posteriores del cerebro (sin daño focal) está directamente relacionada con su déficit visuoespacial y con la disociación entre la memoria a corto plazo auditivo-verbal y visuoespacial.

Otros síndromes genéticos del retraso mental han sido menos estudiados con respecto a la anatomía y la fisiología cerebral. Por ejemplo, los hombres con una mutación completa del gen *FMR-1*, en el síndrome del cromosoma X frágil, muestran anomalías estructurales en relación con el hipocampo, el tálamo y la parte posterior del vermis cerebeloso (Hagerman, 1996). Estas estructuras se emplean en el control de las actividades motoras. Semejante indicación es compatible con los déficit motores y de la atención y con la impulsividad y la hiperactividad que suelen presentar los hombres con síndrome del cromosoma X frágil (Mos-

tofsky, Mazzocco, Aakalu, Warsofsky, Denkla y Reiss (1998). Casualmente ligados a los mismos déficit, hallamos la disminución de las células cerebelosas de Purkinje (una consecuencia directa de la ausencia de la proteína FMR codificada por el gen *FMR-1*, que en el síndrome del cromosoma X frágil es neutralizado) y el aumento patológico de distintas estructuras anatómicas del cerebro como el hipocampo, el tálamo y el núcleo caudado. Estas anomalías sugieren problemas graves en los mecanismos de eliminación de las sinapsis menos relevantes en las primeras etapas del desarrollo cerebral (el llamado mecanismo de *priming*) (Hagerman, 1996).

### *Aprendizaje y personalidad*

Como es de esperar, estos dispositivos, mecanismos y problemas distintos localizados en el sistema nervioso central, una consecuencia inalienable de los síndromes genéticos de genotipos específicos, tienen consecuencias directas e indirectas no sólo en sistemas determinados, como el lenguaje y los registros de la memoria, sino también en la capacidad general de aprendizaje.

Nadel (2003; en prensa) observa que, aunque en el síndrome de Down existe una alteración intelectual global, está claro que los trastornos neurológicos y los problemas cognitivos no se verifican del mismo modo y con la misma gravedad en todos los ámbitos del comportamiento. Existe un patrón específico de déficit (con un declive en la capacidad de adaptación tras 6 meses de vida, aprendizajes cognitivos lentos y difíciles [en especial en relación con el espacio allocéntrico] y, como ya se ha dicho, problemas de memoria y de aprendizaje del lenguaje) que involucra sobre todo el hipocampo, la corteza prefrontal, la temporal y el cerebelo. Este patrón distingue el síndrome de Down de otros síndromes genéticos como el de Williams, el autismo, el síndrome de Prader-Willi y otras patologías.

Desde hace unos años, se ha puesto en tela de juicio la hipótesis de un temperamento y/o una personalidad especial en el síndrome de Down (v. Hodapp, 1997, para una síntesis de las distintas posturas sobre este tema). Beeghly (2003) insiste en la importancia de valorar el temperamento pues tiene consecuencias sociales y de desarrollo. Los cambios de temperamento influyen sobre la frecuencia y la calidad de las interacciones del niño con los miembros de su familia, con sus semejantes y con los educadores. El término «temperamento» se refiere al estilo o modo característico de una persona de afrontar el propio mundo (más activo, pasivo, alegre, irritable, reacciones más o menos intensas a los estímulos, etc.). Los estudios sobre el temperamento (Gunn, Berry y Andrews, 1983; Ratekin, 1996) indican que a los niños

con síndrome de Down se les considera menos tenaces, más afables, más distraíbles y en conjunto más positivos en el humor comparados con los niños de la misma edad con un desarrollo normal. También se observan cambios relacionados con la edad en relación con dos características del temperamento: mayor distraibilidad en la infancia y menor emotividad. Hay que señalar que Vaughn, Contreras y Scifer (1994), en un estudio longitudinal con 44 niños con síndrome de Down, no llegaron a las mismas conclusiones. Esto sugiere que puede haber diferencias individuales importantes entre los sujetos con síndrome de Down, incluso en relación con el temperamento y su evolución a lo largo del tiempo. Tampoco se excluye que los distintos resultados entre estos estudios puedan depender de los diversos instrumentos utilizados. La metodología constituye un problema todavía sin resolver en este campo.

Se ha demostrado que los niños con síndrome de Down dedican más tiempo que los niños normales de la misma edad mental en la interacción con los adultos que prefieren a los juguetes y a los objetos (Kasari, Mundy, Yirmiya y Sigman, 1990). Los niños con síndrome de Down tienden, incluso en edad escolar, a volverse hacia el adulto más a menudo que los otros niños con incapacidad intelectual (Kasari y Freeman, 2001). Es posible que en realidad los niños con síndrome de Down no sean más sociales sino que sus respuestas ante una situación de dificultad sean distintas de las de los otros niños con incapacidad intelectual o de las de los niños normales cuya edad mental sea comparable, o bien que su buena predisposición social sea un modo de evitar problemas cognitivos difíciles, es decir un modo elegante de no afrontar dichas dificultades (Kasari y Freeman, 2001).

Fidler (en prensa) sugiere que considerar a las personas con síndrome de Down como agradables, sonrientes pero pasivas y, a menudo, más afectuosas (p. ej., Gibbs y Thorpe, 1983; Rodgers, 1987) no es más que un estereotipo. Los estudios desvelan complejos patrones de personalidad con orientaciones motivacionales especiales. Por ejemplo, muchos niños, adolescentes y adultos con síndrome de Down muestran un menor nivel de persistencia en las tareas escolares o laborales, sobre todo cuando las tareas son más exigentes. Estos niños tienden a mostrar de forma espontánea un nivel elevado de orientación social (Vlachon y Farrell, 2000; Kasari y Freeman, 2001). En los niños pequeños esta actitud puede llevarles a negarse a dedicarse a una tarea, llorar y querer abandonar la mesa o el lugar de trabajo. Se ha observado a niños mayores y adolescentes mientras intentaban centrar la atención del educador o del investigador en otra tarea menos exigente o en una actividad social sin relación alguna con la tarea en cuestión (Pitcairn y Wishart, 1994).

En cuanto al origen de semejantes comportamientos y tendencias, podemos sugerir que (a pesar de que los estudios significativos son muy raros) la menor persistencia en los niños y adolescentes con síndrome de Down puede ser una consecuencia indirecta de las dificultades que afloran en las actividades cognitivas escolares a causa de limitaciones en el pensamiento

instrumental y en las estrategias de resolución de problemas (un fenotipo secundario del síndrome de Down).

Es probable que las actitudes de este tipo tengan un impacto negativo en el desarrollo y que puedan reducir la eficacia de la intervención y de las actividades educativas en estas personas.

Tabla 1 | Perfil médico y neuroconductual específico del síndrome de Down

**1. Aspectos médicos**

(A) Mayor prevalencia

- Enfermedad celíaca
- Leucemia
- Trastornos inmunitarios
- Inestabilidad atlantoaxial
- Hipotonía muscular
- Retraso y reducción del crecimiento
- Envejecimiento precoz
- Enfermedad de Alzheimer

(B) Menor prevalencia

- Tumores sólidos
- Asma

**2. Aspectos neurológicos**

- Microcefalia
- Hipoplasia cerebral
- Reducción del volumen cerebral
- Menor mielinización
- Hipofrontalidad
- Reducción volumétrica de las áreas temporales superiores
- Prolongaciones presinápticas y áreas de contacto sináptico
- Reducción volumétrica del cerebelo

**3. Aspectos lingüísticos y cognitivos**

- Déficit grave en los aspectos fonológicos y morfosintácticos del lenguaje
- Cierta preservación de los aspectos semánticos y pragmáticos del lenguaje
- Memoria visuoespacial más desarrollada que la auditivo-verbal
- Memoria implícita y semántica relativamente preservadas
- Memoria episódica y de trabajo muy limitadas
- Menor capacidad de adaptación
- Aprendizaje cognitivo lento y difícil

**4. Temperamento, personalidad, relaciones familiares**

- Niños afables, con humor positivo, con menor emotividad
- Niños menos persistentes, más distraíbles, más interesados por la interacción con el adulto que con los objetos
- Menor motivación hacia las tareas más exigentes y tendencia espontánea a una orientación social
- Cierta estabilidad de la sintomatología temporal que permite a los padres mantener una perspectiva positiva

Las relaciones entre las personas con síndrome de Down y sus familiares también parecen tener aspectos específicos. Soresi, Nota y Ferrari (en prensa) han estudiado las particularidades de las familias con un niño con síndrome de Down y las han comparado con las de las que tienen hijos con otros síndromes de incapacidad intelectual. Desde esta perspectiva de estudio, y gracias a los conocimientos de que disponemos, resulta previsible que una característica del síndrome de Down (es decir, el hecho de que los principales síntomas sean estables en relación con la dimensión temporal) puede determinar una adaptación de los padres, sin duda delicada, menos difícil que la requerida por los padres de hijos con autismo infantil u otros síndromes graves de incapacidad intelectual. Esta estabilidad relativa hace que muchos padres de hijos con síndrome de Down mantengan una sensación de progreso a lo largo de la vida que les permite vivir el problema de manera más positiva.

### Conclusiones

La cuestión de la especificidad neuroconductual en el síndrome de Down es bastante reciente (v. algunos estudios relacionados como Perera [1995] para un planteamiento inicial). Se requieren más estudios para ampliar este tema y puntualizar mejor. Sin embargo, a estas alturas es evidente que existen datos empíricos que sugieren un grado elevado de especificidad sindrómica en el síndrome de Down con respecto a los otros síndromes genéticos del retraso mental. El perfil típico del síndrome de Down incluye susceptibilidad relativamente elevada para algunas enfermedades y alteraciones específicas, así como un perfil lingüístico y de memoria concreto. Estos aspectos tienen consecuencias en las dificultades de aprendizaje. Corresponden a características anatómicas y fisiológicas del sistema nervioso central que reflejan la expresión genética y etiológicamente responsable de dicho trastorno. También son interesantes las observaciones sobre la complejidad de la personalidad y el temperamento de las personas con síndrome de Down (v. tabla 1 para un resumen del perfil médico y neuroconductual en el síndrome de Down).

Las implicaciones prácticas de la perspectiva de la especificidad sindrómica son muy importantes. Dicha perspectiva proporciona las técnicas para promover estrategias de rehabilitación concebidas con mayor precisión para compensar los déficit específicos del síndrome de Down (y probablemente, con las debidas diferencias, de otros síndromes genéticos). De este modo es más fácil ser consciente de la importancia práctica de la etiología de las patologías del desarrollo. Práctica que no sólo se

refiere al diagnóstico y al pronóstico clínicos sino que también constituye una información de mayor relevancia para la vida de los individuos afectados. Desde el punto de vista teórico, la perspectiva de la especificidad proporciona un marco heurístico para definir las relaciones entre el plano genético, el neurológico y el conductual en los síndromes genéticos del retraso mental. No puede alcanzarse ninguna comprensión que conlleve una eficiencia práctica sin relacionar sistemáticamente estos planos entre sí.

### Bibliografía

- Beeghly, M. (2003). Il temperamento nei bambini con sindrome di Down. En J. A. Rondal, J. Perera y L. Nadel (Eds.), *Down syndrome. Conoscenze attuali e prospettive* (pp. 129-140). Pordenone: ERIP.
- Bellugi, U., Bihrlle, A., Jernigan, T., Trauner, D. y Doherty, S. (1990). Neuropsychological, neurological, and neuroanatomical profile of Williams syndrome. *American Journal of Medical Genetics supplement*, 6, 115-125.
- Bonamico, M., Mariani, P., Danesi, H., Crisogianni, M., Failla, P., Gemme, G. y cols. (2001). Prevalence and clinical picture of celiac disease in Italian Down syndrome patients. A multicenter study. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 33, 139-143.
- Devenny, D. (En prensa). The contribution of memory to the behavioural phenotype of Down syndrome. En J. A. Rondal y J. Perera (Eds.), *Down syndrome. Neurobehavioral specificity*. Chichester: Wiley.
- Dykens, E. (1995). Measuring behavioural phenotypes: Provocations from the «new genetics». *American Journal on Mental Retardation*, 99, 522-532.
- Dykens, E., Hodapp, R. y Finucane, B. (2000). *Genetics and mental retardation*. Baltimore: Brookes.
- Fabbro, F., Moretti, R. y Bava, A. (2000). Language impairment in patients with cerebellar lesions. *Journal of Neurolinguistics*, 13, 173-188.
- Fidler, D. (En prensa). The emergence of a syndrome-specific personality profile in young children with Down syndrome. En J. A. Rondal y J. Perera (Eds.), *Down syndrome. Neurobehavioral specificity*. Chichester: Wiley.
- Flint, J. y Yule, W. (1994). Behavioural phenotypes. En M. Rutter, E. Taylor y L. Hersov (Eds.), *Child and adolescent psychiatry: Modern approaches* (pp. 217-245). Cambridge: Massachusetts Institute of Psychology Press.
- Galaburda, A., Wang, P., Bellugi, U. y Rosen, M. (1994). Cytoarchitectonic anomalies in a genetically based disorder: Williams syndrome. *Cognitive Neuroscience and Neuropsychology*, 5, 753-757.
- Gersh, M., Goodart, S., Pasztor, L., Harris, D., Weiss, L. y Overhauser, J. (1995). Evidence for a distinct region causing a cat-like cry in patients with 5p- deletions. *American Journal of Human Genetics*, 56, 1404-1410.
- Gibbs, M. y Thorpe, J. (1983). Personality stereotype of non-institutionalized Down syndrome children. *American Journal on Mental Deficiency*, 87, 601-605.
- Gunn, P., Berry, P. y Andrews, R. (1983). The temperament of Down syndrome toddlers and their siblings. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 26, 973-979.

- Hagerman, R. (1996). Biomedical advances in developmental psychology, the case of fragile X syndrome. *Developmental Psychology, 32*, 416-424.
- Hodapp, R. (1997). Direct and indirect behavioural effects of different genetic disorders of mental retardation. *American Journal on Mental Retardation, 102*(1), 67-79.
- Hodapp, R. (En prensa). Total versus partial specificity in the behaviour of persons with Down syndrome. En J.A. Rondal y J. Perera (Eds.), *Down syndrome. Neurobehavioral specificity*. Chichester: Wiley.
- Hodapp, R. y Ricci, L. (2002). Behavioural phenotypes and educational practice: The unrealized connection. En G. O'Brien (Ed.), *Behavioural phenotypes in clinical practice* (pp. 137-151). London: Mac Keith Press.
- Hodapp, R., Dykens, E., Hagerman, R., Schreiner, R., Lachiewicz, A. y Leckman, J. (1990). Developmental implications of changing trajectories of IQ in males with fragile X syndrome. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 29*, 214-219.
- Kasari, C. y Freeman, S. (2001). Task-related social behavior in children with Down syndrome. *American Journal on Mental Retardation, 106*, 253-264.
- Kasari, C., Mundy, P., Firdiya, N. y Sigman, M. (1990). Affect and attention in children with Down syndrome. *American Journal on Mental Retardation, 95*, 55-67.
- King, B., Hodapp, R. y Dykens, E. (2005). Mental retardation. En H. Kaplan y B. Sadock (Eds.), *Comprehensive textbook of psychiatry* (Vol. 2., pp. 3076-3106). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Marcell, M. y Weeks, S. (1988). Short-term memory difficulties and Down's syndrome. *Journal of Mental Deficiency Research, 32*, 153-162.
- Mostofsky, S., Mazzocco, M., Aakalu, G., Warsfsky, J., Denkla, M. y Reiss, A. (1998). Decreased cerebellar posterior vermis size in fragile X syndrome: Correlation with neurocognitive performance. *Neurology, 50*, 121-130.
- Nadel, L. (2003). Apprendimento e memoria nella sindrome di Down. En J.A. Rondal, J. Perera y L. Nadel (Eds.), *La sindrome di Down. Conoscenze attuali e prospettive* (pp. 151-161). Pordenone: ERIP Editrice.
- Nadel, L. (En prensa). Neuropsychological aspects. En J. A. Rondal y J. Perera (Eds.), *Down syndrome: Neurobehavioral specificity*. Chichester: Wiley.
- Pennington, B., O'Connor, R. y Sudhalter, V. (1991). Towards a neuropsychology of fragile X syndrome. En R. Hagerman y A. Silverman (Eds.), *Fragile X syndrome: Diagnosis, treatment, and research* (pp. 173-201). Baltimore: John Hopkins, University Press.
- Perera, J. (Ed.). (1995). *Síndrome de Down. Aspectos específicos*. Barcelona: Masson.
- Pitcairn, T. y Wishart, J. (1994). Reactions of young children with Down's syndrome to an impossible task. *British Journal of Developmental Psychology, 12*, 485-489.
- Rasore-Quartino, A. (2003). Le attuali conoscenze mediche sulla sindrome di Down. En J.A. Rondal, J. Perera y L. Nadel (Eds.), *La sindrome di Down. Conoscenze attuali e prospettive*. Pordenone: ERIP Editrice.
- Rasore-Quartino, A. (En prensa). Specificity in health issues. En J.A. Rondal y J. Perera (Eds.), *Down syndrome. Neurobehavioral specificity*. Chichester: Wiley.
- Ratekin, C. (1996). Temperament in children with Down syndrome. *Developmental Disabilities Bulletin, 24*, 18-32.
- Rodgers, C. (1987). Maternal support for the Down's syndrome stereotype: The effect of direct experience of the condition. *Journal of Mental Deficiency Research, 31*, 217-278.
- Rondal, J. A. (1995a). Especificidad sistémica del lenguaje en el síndrome de Down. En J. Perera (Ed.), *Síndrome de Down. Aspectos específicos* (pp. 91-107). Barcelona: Masson.
- Rondal, J. A. (1995b). *Exceptional language development in Down syndrome. Implications for the cognition-language relationship*. New York: Cambridge University Press.
- Rondal, J. A. (2004). Intersyndrome and intrasyndrome language differences. En J. A. Rondal, R. Hodapp, S. Soresi, E. Dykens y L. Nota, *Intellectual disabilities. Genetics, behaviour and inclusion* (pp. 49-113). London: Whurr.
- Rondal, J. A. (En prensa). Language specificity. En J.A. Rondal y J. Perera (Eds.), *Down syndrome. Neurobehavioral specificity*. Chichester: Wiley.
- Rondal, J. A. y Perera, J. (Eds.) (En prensa). *Down syndrome. Neurobehavioral specificity*. Chichester: Wiley.
- Rondal, J. A., Hodapp, R., Soresi, S., Dykens, E. y Nota, L. (2004). Down syndrome. *Genetics, behaviour and inclusion*. London: Whurr.
- Rosner, F. y Lee, S. (1972). Down's syndrome and acute leukemia: Myeloblastic or lymphoblastic. Report of forty-three cases and review of the literature. *American Journal of Medicine, 53*, 203-214.
- Segawa, M. (2001). Pathophysiology of Rett syndrome from the standpoint of clinical characteristics. *Brain Development, 23*, 594-598.
- Shprintzen, R. (1997). *Genetics, syndrome and communication disorders*. San Diego: Singular.
- Soresi, S., Nota, L. y Ferrari, L. (En prensa). Family setting. En J.A. Rondal y J. Perera (Eds.), *Down syndrome. Neurobehavioral specificity*. Chichester: Wiley.
- Vaughn, B., Contreras, J. y Scifer, R. (1994). Short-term longitudinal study of maternal ratings of temperament in samples of children with Down syndrome and normally developing children. *American Journal on Mental Retardation, 98*, 607-618.
- Vlachou, M. y Farrell, P. (2000). Object mastery motivation in pre-school children with and without disabilities. *Educational Psychology, 20*, 167-176.
- Wagner, S., Ganiban, J. y Cicchetti, D. (1990). Attention, memory, and perception in infants with Down syndrome: A review and commentary. En D. Cicchetti y M. Beeghly (Eds.), *Children with Down syndrome: A developmental perspective* (pp. 147-179). New York: Cambridge University Press.
- Wang, P., Doherty, S., Hesselink, J. y Bellugi, U. (1992). Callosal morphology concurs with neuropathological findings in two neurodevelopmental disorders. *Archives of Neurology, 49*, 407-411.
- Wisniewsky, K. (1990). Down syndrome children often have brain with maturation delay, retardation of growth and cortical dysgenesis. *American Journal of Medical Genetics, Supplement, 7*, 274-281.
- Wisniewsky, K. (En prensa). From pathology to pathogenesis. En J. A. Rondal y J. Perera (Eds.), *Down syndrome. Neurobehavioral specificity*. Chichester: Wiley.