

## GUÍA CLÍNICA: SÍNDROME DE DOWN: EVALUACIÓN DESDE EL AÑO 1 AL 5 (NIÑOS PREESCOLARES)

CLINICAL GUIDELINE: DOWN SYNDROME ASSESSMENT FROM AGES 1 TO 5 (PRESCHOOL CHILDREN)

Soria-Saucedo Rene<sup>1</sup>, Aguilar-Mercado Ximena<sup>2</sup>, Montaña-Arrieta Rafael E.<sup>2</sup>, Melean-Gumiel Germán<sup>2</sup>, López-Valeria Aillón<sup>3</sup>

1. Doctor en Investigación de Servicios de Salud.
2. Médico Genetista
3. Médico Master en Genética

**Correspondencia:** MSc. Aguilar Mercado Ximena, Instituto de Genética, Unidad de Genética Médica, Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Andrés, Av. Saavedra Nro. 2246, zona Miraflores, La Paz-Bolivia, xaaguilar@umsa.bo.

DOI: <https://doi.org/10.53287/miqv7755fy58r>

### PREGUNTA

¿Cuáles son los pasos ordenados para evaluar a un niño con Síndrome de Down (SD), desde el año 1 hasta el año 5, para el seguimiento por parte del personal de salud?

### PRÁCTICA ACTUAL

Los infantes con SD no suelen recibir los servicios de salud recomendados de acuerdo a guías clínicas en base a evidencia<sup>1</sup>. Entre las características clínicas más frecuentes se enumeran las cardiopatías congénitas cuya prevalencia supera el 30%, y las anomalías gastrointestinales, con una prevalencia superior al 15% <sup>2</sup>. La disfunción tiroidea también es frecuente y requiere pruebas anuales de la función tiroidea <sup>3</sup>. Es necesario identificar las barreras a la atención y mejorar la adherencia a los seguimientos de control recomendados para estos infantes<sup>1</sup>. En la actualidad, en países industrializados, solamente el 38,9% de infantes con SD han recibido estimulación temprana e intervenciones logopédicas antes de los 2 años de edad <sup>2</sup>. La situación en países con menores recursos no está cuantificada.

### METODOLOGÍA

Se lleva cabo una revisión sistemática de la literatura de las bases de datos PUBMED y

Google Scholar, y repositorios prepublicación (medRxiv y bioRxiv). Se utilizaron los términos combinados de “Down Syndrome”, “Trisomy 21”, “child, preschool”, “guidelines”, con sinónimos, en marzo del año 2023.

Las revisiones rápidas proporcionan un marco sistemático para recopilar y evaluar la bibliografía disponible sobre un tema de práctica médica o política en salud en un plazo de tiempo acelerado<sup>18</sup>. Para satisfacer el criterio del plazo de tiempo, el revisor construye una pregunta de investigación muy específica, introduce una variedad de limitaciones en la estrategia de búsqueda (p. ej., fechas, ubicación geográfica y motores de búsqueda) y realiza una evaluación crítica “simple”<sup>19</sup>. La pregunta de investigación y el tema de práctica evolucionaron a partir de la necesidad de contar con una guía corta, succinta y dirigida al personal de salud del primer nivel, e incrementar la aplicación de medicina basada en evidencia para el manejo de la etapa preescolar (1-5 años) del síndrome de down.

### *Criterios de inclusión/exclusión*

Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión: 1) artículos científicos publicados a partir del año 2005, 2) estudios de investigación primarios, 3) estudios observacionales y experimentales, 4) revisiones sistemáticas, 5) metanálisis y revisiones

paraguas. Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión: 1) estudios de casos, revisiones, estudios cualitativos e informes gubernamentales, 2) bibliografía en lengua no inglesa o española, 3) guías clínicas desarrolladas por sociedades científicas sin referencias bibliográficas, 4) reportes técnicos y 5) literatura gris.

#### *Estrategia de búsqueda*

Se realizaron búsquedas en dos bases de datos electrónicas (Medline y Google Scholar) en marzo de 2023. Se consensuó la estrategia de búsqueda y revisó las palabras/frases clave y los subtítulos médicos, además de proporcionar recomendaciones sobre la ampliación de la búsqueda mediante truncamiento. Las palabras/frases clave y los subtítulos médicos utilizados incluyeron "Down Syndrome", "Trisomy 21", "child, preschool", "guidelines", con sinónimos. Además, se aplicaron variaciones de estos términos, como truncamiento y expansión, para abarcar una gama más amplia de artículos que trataban estos temas. También se aplicó la técnica de cascada, buscando artículos relevantes adicionales de las referencias de los artículos identificados. Los artículos relevantes en los que se realizó una búsqueda manual en la lista de referencias incluían: artículos que se retuvieron para el análisis final y artículos que trataban sobre intervenciones terapéuticas administradas a personas con enfermedades genéticas. El segundo autor comprobó las listas de referencias de los artículos pertinentes además de las búsquedas en las bases de datos. Además, el primer autor revisó aproximadamente el 10% de los artículos recuperados de las bases de datos para garantizar la coherencia de los criterios de inclusión/exclusión aplicados.

#### *Evaluación de la calidad de los estudios*

La calidad de cada estudio incluido en la revisión se evaluó mediante la metodología de Rob 1 (herramienta de evaluación de sesgos para ensayos clínicos)<sup>20</sup> y Robins -1 (riesgo de sesgos en estudios observacionales)<sup>21</sup> desarrollada por COCHRANE<sup>22</sup>. Estas herramientas también pueden utilizarse para evaluar la calidad de los estudios en otras formas de revisión o en entornos menos formales para el aprendizaje y el desarrollo de la valoración crítica. El tercer autor

evaluó la calidad de cada estudio y el cuarto autor revisó estas evaluaciones junto con los estudios para apoyar la inclusión de artículos.

## **PRÁCTICA RECOMENDADA (PASOS SECUENCIALES)**

### **1. Cumplimiento de las instrucciones médicas del primer año**

Verificación del seguimiento recomendado para el primer año<sup>4,5</sup>. Especialmente verificar que las intervenciones tempranas de fisioterapia y terapia del habla se hayan estado llevando a cabo. Si no fuera así, referir inmediatamente al especialista correspondiente.

### **2. Patrón alimenticio**

Preguntar sobre cambios en la alimentación (frecuencia, cantidades, tolerancia a sólidos), o aparición de síntomas respiratorios mientras se alimenta el infante. También asegurar adecuado consumo de hierro. Sospechar de bajos niveles de ferritina si el infante reporta problemas para conciliar el sueño, o el síndrome de piernas inquietas nocturna. En estos casos, se podrá prescribir suplementación de hierro en casos de una concentración de ferritina <50 ug/L.<sup>6</sup>

### **3. Búsqueda de tumores sólidos**

Aunque son raros, y en general no más probable su aparición en comparación a la población general, el clínico debe estar alerta. Especialmente verificar cáncer de mama, neuroblastomas, meduloblastomas. El cáncer con la prevalencia más elevada en un infante con SD es el testicular<sup>7</sup>. Por ello, se debe palpar los testículos durante supervisiones de rutina para detectar cualquier cambio, que incluye desarrollo de hinchazón o nódulos. Se recomienda que un adulto de confianza realice tamizajes de rutina frecuentes<sup>8</sup>.

### **4. Evaluación de capacidad auditiva**

Las pruebas de audición deberán ser anuales, si el primer año las pruebas auditivas no fueron superadas. Aquellos niños con pérdida de audición deberán ser referidos a un otorrinolaringólogo, con experiencia en la examinación de canales auditivos estenóticos. El riesgo de otitis medias entre los 3 a 5 años fluctúa entre 50 a 70%. Educar a los papas respecto a la importancia de

capacidad auditiva óptima para el desarrollo del habla y aprendizaje.

### 5. Evaluación de capacidad visual

Evaluar la capacidad visual mediante criterio subjetivos y objetivos, incluyendo fotometría, en cada visita de control rutinaria. Si el estudio no está disponible, referir a un pediatra oftalmólogo con experiencia en infantes con discapacidades. Los infantes con SD tienen un 50% de riesgo de padecer errores refractarios que terminan en ambliopías, especialmente entre los 3 a 5 años.

### 6. Mentoría para los padres

A los 30 meses de vida (2 años y medio), discutir los cambios que ocurrirán debido al inicio de la etapa preescolar, y conversar con los padres respecto a escuelas con apoyo para niños con la condición, y grupos de apoyo y organizaciones que ayudan a navegar los posibles recursos educativos y financieros para enfrentar esta nueva etapa (cuadro N° 2).

### 7. Vacunas extras a las obligatorias del Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI)

La vacunación por influenza debe ser anual<sup>9</sup>.

La profilaxis sobre el virus respiratorio sincitial (anticuerpo monoclonal, palicizumab) se considerará en aquellos niños que reporten infecciones respiratorias frecuentes, o displasia broncopulmonar<sup>10</sup>.

En aquellos con enfermedad cardiaca o pulmonar se deberá proveer la vacuna polisacárida neumocócica (PPSV23)<sup>11</sup>.

### 8. Erupción irregular de los dientes

Explicar a los papas que la erupción retrasada e irregular de los dientes es un patrón común de desarrollo, y que la hipodoncia (ausencia de una hasta 6 piezas dentales) ocurre con frecuencia<sup>12</sup>.

### 9. Inestabilidad Atlantoaxial

Cualquier niño con dolor significativo en cuello, dolor radicular, debilidad, espasticidad o cambio de tono, hiperreflexia, o cambios de comportamiento de vejiga, o otros signos de mielopatía deben realizarse una radiografía de espina cervical simple, en posición neutral<sup>13</sup>. Si se detectan significativas anomalías radiográficas, no se debe tomar más placas, y se debe referir al paciente al cirujano pediátrico ortopédico o neurocirujano con experiencia para evaluar la inestabilidad atlantoaxial.

### 10. Desórdenes mielo proliferativos transitorios (DMT)

Hasta el 10% de los infantes con Síndrome de Down presentan este tipo de desórdenes. El DMT puede convertirse en precursor de Leucemia Megacarioblástica Aguda, y se estima que un 30% de pacientes luego de un diagnóstico de DMT pueden desencadenar en leucemia<sup>14</sup>. Para detectar precozmente este desorden, se requiere realizar hemogramas (conteo sanguíneo completo) cada 6 meses.

**CUADRO N° 2. CALENDARIO ANUAL CON LAS RECOMENDACIONES DE SEGUIMIENTO DE UNA PERSONA CON SÍNDROME DE DOWN (NACIMIENTO – PRIMER AÑO)**

| N | PASOS  | ACCIÓN  | FRECUENCIA   | REALIZADO (SI/NO) |
|---|--|---|--|-------------------|
| 1 | Medir Niveles de TSH                         | Prueba anual, y cada 6 meses si se detectan anticuerpos antitiroideos                                   | Anual: si no hay alteraciones<br>C/ 6 meses: si detectan anticuerpos antitiroideos |                   |
| 2 | Profilaxis Para Virus Sincitial Respiratorio | Utilización de antivirales (Palizizumab), hasta los dos años, en caso de disponibilidad del medicamento | Hasta los dos años   |                   |
| 3 | Seguimiento de las DMT                       | Hemograma de control cada 6 meses, con conteo sanguíneo completo  | Hasta los 3 años   |                   |
| 4 | Estabilidad de la columna                    | Discutir el posicionamiento cervical para procedimientos de estabilidad atlantoaxial y las precauciones | Bianual  |                   |

| N  | PASOS                                       | ACCIÓN  | FRECUENCIA                                  | REALIZADO (SI/NO) |
|----|---|---|---|-------------------|
| 5  | Indagar frecuencia de infecciones auditivas | Si ocurriesen enfermedades del oído medio frecuentes, preparar interconsulta con otorrino laringología.   | Después de resolver cada infección auditiva |                   |
| 6  | Evaluar desórdenes de sueño                 | Si se detectaran problemas de respiración en horas de sueño, solicitar interconsulta con médicos con experiencia en desórdenes del sueño  | En cada visita médica                       |                   |
| 7  | Evaluar niveles de hierro en sangre         | Se podrán solicitar las siguientes pruebas:<br>· Cuantificación de hierro sérico.<br>· Capacidad de fijación (o combinación) total de hierro.<br>· Ferritina sérica.<br>· Exploración de heces fecales (en caso de sospecha de sangrado). | Anual                                       |                   |
| 8  | Revisión de visión                          | Prueba de fotoscreen en todas las visitas médicas de control. En caso de de estar disponible, interconsulta con oftalmólogo anual   | Anual (oftalmólogo)                         |                   |
| 9  | Evaluar por síntomas mielopáticos           | Si se presentan, obtener una placa de rayos x simple de columna   | En cada visita médica                       |                   |
| 10 | Evaluar desórdenes de sueño                 | Realizar un estudio de polisomnografía  | Una vez, entre los 3 a 5 años               |                   |
| 11 | Transición escolar                          | Preparar a la familia para la transición de intervenciones tempranas a etapa preescolar.  | A los 30 meses                              |                   |
| 12 | Educación sexual                            | Discutir al menos una vez riesgos de explotación sexual   | Una vez, entre los 3 a 5 años               |                   |

### 11. Educación respecto a explotación sexual

Los niños y adolescentes con discapacidad tienen entre 3 a 4 veces más probabilidades de sufrir violencia física y sexual y abandono que los demás niños y corren un riesgo significativamente mayor de sufrir violencia sexual: hasta el 68% de las niñas y el 30% de los niños con discapacidad intelectual o del desarrollo sufrirán abusos sexuales antes de cumplir los 18 años<sup>15</sup>. Por ello, al menos en una visita regular al médico, se necesita una sesión de educación respecto a explotación sexual, y recordar que las personas que el niño conoce y confía, son los más probables depredadores sexuales en comparación a extraños.

### 12. Planificación familiar

Al menos una vez en el período de 1 a 5 años, discutir con los padres los planes de futuros embarazos y evaluar la posibilidad de recurrencia del SD y la disponibilidad de opciones de pruebas prenatales. Ofrecer asesoría genética como opción para la familia<sup>16</sup>.

### 13. Evaluación del comportamiento

Evaluar el comportamiento del niño, y conversar sobre el manejo del comportamiento, socialización, y habilidades recreacionales<sup>17</sup>.

### 14. Ejercicio físico

Motivar a la familia completa para establecer patrones óptimos de ejercicio y alimentación, con el objetivo principal de prevención de la obesidad. Referir a nutricionista en todos los casos.

### RECOMENDACIONES

El seguimiento basado en evidencia de las personas con SD requiere una planificación que incluye:

- Asesoramiento genético a los padres
- Especialidades médicas
- Pruebas de laboratorio
- Pruebas de gabinete
- Intervenciones quirúrgicas (de ser necesarias)
- Apoyo psicológico (Familiar)
- Apoyo nutricional.

Sin una íntima comprensión de los guardianes de la persona con síndrome de Down, y los profesionales de la salud. Resulta esencial que las recomendaciones basadas en evidencia descritas

en esta guía son tomadas en cuenta para incrementar la probabilidad de que el desarrollo de la persona con síndrome de Down es adecuado, y con alta y duradera calidad de vida.

## REFERENCIAS

1. K W, D W, J E, E W. *Disparities in Health Supervision for Children With Down Syndrome. Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 2017 Dec [cited 2023 Mar 30];56(14). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28135877/>
2. Jaruratanasirikul S, Soponthammarak S, Chanvitan P, Limprasert P, Sriplung H, Leelasamran W, et al. *Clinical abnormalities, intervention program, and school attendance of Down syndrome children in southern Thailand. J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet.* 2004 Oct;87(10):1199–204.
3. K K, C O, S G. *Thyroid dysfunction in children with Down syndrome: a literature review. Ir J Med Sci* [Internet]. 2014 Mar [cited 2023 Mar 30];183(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23934377/>
4. Aguilar-Mercado Ximena; Soria-Saucedo Rene; Montaña-Arrieta Rafael; Melean-Gumiel Germán, Aillón-López Valeria. *Guía Clínica: Síndrome de Down: Evaluación desde el nacimiento al primer año. Cuad. - Hosp. Clín.* 2024.Vol 65, n.1
5. Bull MJ, Trotter T, Santoro SL, Christensen C, Grout RW, THE COUNCIL ON GENETICS. *Health Supervision for Children and Adolescents With Down Syndrome. Pediatrics.* 2022 Apr 18;149(5):e2022057010.
6. Dosman C, Witmans M, Zwaigenbaum L. *Iron's role in paediatric restless legs syndrome – a review. Paediatr Child Health.* 2012 Apr;17(4):193–7.
7. Hasle H, Friedman JM, Olsen JH, Rasmussen SA. *Low risk of solid tumors in persons with Down syndrome. Genet Med Off J Am Coll Med Genet.* 2016 Nov;18(11):1151–7.
8. Lin K, Sharangpani R. *Screening for testicular cancer: an evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med.* 2010 Sep 21;153(6):396–9.
9. Joshi AY, Abraham RS, Snyder MR, Boyce TG. *Immune evaluation and vaccine responses in Down syndrome: evidence of immunodeficiency? Vaccine.* 2011 Jul 12;29(31):5040–6.
10. Yi H, Lanctôt KL, Bont L, Bloemers BLP, Weijerman M, Broers C, et al. *Respiratory syncytial virus prophylaxis in Down syndrome: a prospective cohort study. Pediatrics.* 2014 Jun;133(6):1031–7.
11. *Committee on Infectious Diseases AA of P, Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH. Red Book: 2021–2024 Report of the Committee on Infectious Diseases* [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 24]. Available from: <https://publications.aap.org/redbook/book/347/Red-Book-2021-2024-Report-of-the-Committee-on>
12. Andersson EM, Feragen KB, Mikalsen D, Kaul J, Holla TM, Filip C. *Bilateral Hypodontia in Adolescents with Pierre Robin Sequence. Cleft Palate Craniofacial J.* 2015 Jul 1;52(4):452–7.
13. Brockmeyer D. *Down syndrome and craniovertebral instability. Topic review and treatment recommendations. Pediatr Neurosurg.* 1999 Aug;31(2):71–7.
14. Mundschau G, Gurbuxani S, Gamis AS, Greene ME, Arceci RJ, Crispino JD. *Mutagenesis of GATA1 is an initiating event in Down syndrome leukemogenesis. Blood.* 2003 Jun 1;101(11):4298–300.
15. *Children with Disabilities | UN Special Representative of the Secretary-General on Violence Against Children* [Internet]. [cited 2023 Apr 4]. Available from: <https://violenceagainstchildren.un.org/content/children-disabilities>
16. Williams K, Wargowski D, Eickhoff J, Wald E. *Disparities in Health Supervision for Children With Down Syndrome. Clin Pediatr (Phila).* 2017 Dec 1;56(14):1319–27.

17. *Supporting Positive Behavior in Children and Teens with...* [Internet]. [cited 2023 Apr 10]. Available from: <https://www.goodreads.com/book/show/29331083-supporting-positive-behavior-in-children-and-teens-with-down-syndrome>
18. *Onwuegbuzie: Seven steps to a comprehensive literature...* - Google Scholar [Internet]. [cited 2023 Aug 11]. Available from: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=7+steps+to+a+comprehensive+literature+review%3A+a+multimodal+%26+cultural+approach&author=AJ+Onwuegbuzie&author=R+Frels&publication\\_year=2016&pages=26-27](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=7+steps+to+a+comprehensive+literature+review%3A+a+multimodal+%26+cultural+approach&author=AJ+Onwuegbuzie&author=R+Frels&publication_year=2016&pages=26-27)
19. Grant MJ, Booth A. A typology of reviews: an analysis of 14 review types and associated methodologies: A typology of reviews, Maria J. Grant & Andrew Booth. *Health Inf Libr J.* 2009 Jun;26(2):91-108.
20. Sterne JAC, Savovi J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2019 Aug 28;4898.
21. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savovi J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ.* 2016 Oct 12;i4919.
22. *Glossary | Cochrane Bias* [Internet]. [cited 2023 Aug 15]. Available from: <https://methods.cochrane.org/bias/glossary>