



# SÍNDROME DE DOWN

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Gustavo Sastre	Dr. Wasserman Jorge
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	09/05	24/05

### **Introducción:**

La niños con síndrome de Down (SD) presentan ciertos riesgos y problemas de salud asociados a este síndrome, que hacen precisas ciertas actuaciones que han de añadirse en su seguimiento diario, buscando el pleno desarrollo y aprovechando al máximo las capacidades de cada uno de ellos.

La aplicación de estas recomendaciones ha logrado que la calidad y esperanza de vida de estos niños haya mejorado notablemente en los países donde de forma rutinaria se llevan a cabo, alcanzándose mejor estado de salud, mayor grado de autonomía personal e integración en la comunidad para los portadores de este síndrome.

El mayor conocimiento de los riesgos y problemas asociados al SD permite conocer qué alteraciones pueden aparecer y en qué momentos de la vida del individuo, generando acciones preventivas y exploraciones que permitan corregir, aliviar o evitar los problemas de salud emergentes.

### **Incidencia:**

El SD ocurre con una frecuencia de alrededor de 1 en 640 recién nacidos vivos (RNV) y 1 en 150 concepciones, con una estimada relación varón/mujer al nacimiento de 1,5. Al igual que otras anomalías cromosómicas, las concepciones con T21 son altamente inviables y alrededor del 80% abortan espontáneamente.

Si bien está claramente establecida la relación entre la ocurrencia de SD con la edad materna, el 80% de los casos nacen de madres menores de 35 años, ya que el grueso de los nacimientos se producen a edades maternas más tempranas.

A semejanza de lo que ocurre con las anomalías cromosómicas en general, el nacimiento de un niño con SD es un hecho esporádico dentro de una familia, ya que sólo una minoría de los casos es de origen familiar.

El riesgo de ocurrencia de acuerdo a la edad materna es:

<b><u>Edad Materna</u></b>	<b><u>Incidencia</u></b>
<b>20 años – 24 años</b>	1/1450
<b>25 años – 29 años</b>	1/1347
<b>30 años - 34 años</b>	1/885
<b>35 años - 39 años</b>	1/365
<b>&lt; 40 años</b>	1/109

Actualmente, la frecuencia de las anomalías cromosómicas en los RNV está cambiando; entre otras razones, por el impacto de las técnicas de detección prenatal y la estructura de la edad materna en diferentes poblaciones.

### **Consulta prenatal:**

Actualmente se cuenta con la posibilidad de diagnóstico prenatal para el Síndrome de Down. En todos los métodos se tiene en cuenta la edad materna.

En el primer trimestre actualmente se dispone de ecografía para valorar la translucencia nucal, medición de gonadotrofina coriónica humana en sangre materna y proteína A plasmática asociada al embarazo. (pregnancy associated plasma protein A: PAPP-A).

En el segundo trimestre, se realiza el dosaje de 4 determinaciones específicas en suero materno conocidas como el "quad screen": alfa feto proteína (AFP), gonadotrofina coriónica humana (hCG), dosaje de Estriol no conjugado y dosaje de Inhibina-A.

El porcentaje de detección de Síndrome de Down en el primer trimestre es de 82% al 87%, en el segundo trimestre es de 80%. La combinación de estudios entre el primer y segundo trimestre eleva la positividad del screening en un 95%.

Todos estos estudios han reportado un falso positivo que ronda el 5%.

### **Estudio Genético:**

Un examen físico completo sigue siendo el método más eficiente para el diagnóstico de esta patología.

Si no existen análisis previos en la madre de pesquisa durante el embarazo, y la sospecha clínica es positiva, se debe realizar en el neonato un análisis citogenético para confirmar el diagnóstico y descartar translocaciones cromosómicas.

Actualmente disponemos del FISH (fluorescent in situ hybridization technology) que nos da el resultado en 24-48 hs, con el fin de facilitar el diagnóstico y poder realizar una entrevista con los padres con datos concretos para certificar el diagnóstico del niño.

Un estudio FISH solamente nos indica que existe una copia extra del cromosoma 21, pero no detecta translocaciones, por lo que siempre un FISH positivo se debe confirmar con un análisis cromosómico completo para identificar translocaciones cromosómicas que puedan tener implicancias en otros embarazos de los padres u otros miembros de la misma familia.

**En nuestro país, si bien disponemos de FISH, el diagnóstico se realiza en base a la clínica del paciente y la confirmación posterior con el resultado del cariotipo.**

### **Manifestaciones Clínicas:**

La expresividad de los rasgos propios del síndrome es sumamente amplia y difiere de un sujeto a otro por la interacción compleja entre factores genéticos intrínsecos y medioambientales.

Un ejemplo sería la variabilidad del coeficiente intelectual (CI), que depende no sólo de la presencia de la T21, sino también del CI de los padres, su escolaridad, tipo de crianza (hogar/ institucionalización). Generalmente, el SD se sospecha al

nacimiento o en el período neonatal. Los neonatólogos, pediatras, obstetras y enfermeras deben conocer los rasgos físicos característicos de esta entidad, para notificar a los padres tan pronto sea posible, sin demorar el diagnóstico en espera del resultado del estudio cromosómico.

Hall describió 10 signos comunes en el recién nacido con SD: cara chata (90%), reflejo de Moro débil (85%), hipotonía, hiperlaxitud articular, excesiva piel en la nuca y hendiduras palpebrales hacia arriba (80%), displasia de cadera (70%), orejas pequeñas con hélices plegados y clinodactilia del quinto dedo (60%) y pliegue palmar único (45%).

Al menos **4** de las características citadas existen **en todos** los neonatos con síndrome de Down, mientras que **6 o más** están presentes en un **89%**.

<b>Rasgos Fenotípicos</b>	<b>Descripción</b>	<b>Incidencia en %</b>
Craneofaciales	Puente nasal chato	61
	Braquicelia	76
Oculares	Hendiduras palpebrales hacia arriba	79
	Epicanto	48
	Manchas de Brushfield	53
	Estrabismo	22
	Nistagmo	11
Auriculares	Orejas displásicas	53
	Ausencia de lóbulo	70
Orales	Boca abierta	61
	Fisura labial	56
	Protusión lingual	42
	Macroglosia	43
	Surcos linguales	61
	Paladar estrecho	67
Cuello	Ancho y corto	53
Tórax	Pectus excavatum	10
	Pectus carinatum	8
	Xifosis	11
Abdomen	Diastasis de rectos	82
	Hernia umbilical	5
Genitales	Criptorquidia	21
	Escroto pequeño	37
	Pene pequeño	70
Manos	Anchas y cortas	70
	Braquidactilia	67



	Pliegue transverso	52
	Clinodactilia	59
	Pliegue único 5º dedo	20
Pies	Separación entre 1º y 2º dedo	50
	Pliegues plantares	31
Articulaciones	Hiperlaxitud	62

### **Crecimiento:**

El desarrollo físico es más lento que el de los grupos poblacionales equiparables por edad y sexo de niños no afectados por el SD. Es por ello que las medidas antropométricas deben ser referidas a estándares específicos para niños con SD. El promedio de estatura es 2-3 centímetros menor y el peso 400 gramos menor que el de los niños normales. Aproximadamente, la estatura final oscila en 151 cm para los hombres y 141 cm para las mujeres.

Recientemente, con la incorporación del WHO Anthro, por la Organización Mundial de la Salud, el seguimiento de estos niños se realizan con las tablas estándares de crecimiento establecidas en dicho programa.

En varios centros de seguimiento de nuestro país se siguen utilizando las curvas de seguimiento de la SAP y las de España.

### **Como grupo de trabajo proponemos el seguimiento con las curvas del WHO Anthro.**

El crecimiento más lento no es atribuible de forma generalizada a déficit de la hormona de crecimiento (GH). No existe evidencia científica en la actualidad para recomendar la administración sistemática continuada de GH. Tampoco se ha comprobado que el tratamiento con GH mejore el perímetro cefálico y el desarrollo psicomotor.

En caso de hallarse una disminución del crecimiento, habrá que investigar causas como cardiopatía congénita, hipotiroidismo, enfermedad celíaca, déficit de hormona del crecimiento o ausencia de soporte nutricional, entre otras.

En este grupo, la obesidad tiene una prevalencia mayor que en la población general. Se sugiere combinar una dieta equilibrada sin restricción energética con un aumento de la actividad física.

### **Neurodesarrollo y aspectos cognitivos**

El retardo mental existe en todos los niños con síndrome de Down, pero la variabilidad en el coeficiente intelectual dependerá, entre otras cosas, del rango de CI de ambos padres, como así también de su escolaridad. Los niños afectados en general muestran un rango de CI de 25 - 75. El promedio de los jóvenes adultos con SD es de alrededor de 40-45. El rango de CI de los pacientes criados en sus casas oscila en 27,4 - 62, pero en el grupo de pacientes

institucionalizados dicho rango varía entre 17,4 - 37,7. (Valores standarizados: CI 70-50 retraso mental leve, 50-35 retraso mental moderado y 35-20 retraso mental severo)

Los programas de intervención temprana mejoran el desarrollo global, los trastornos del comportamiento alimentario, el lenguaje, la integración social y la adaptación entre padres e hijos. La aplicación de estos programas requiere la intervención de un equipo multidisciplinario idóneo.

El patrón del desarrollo mental generalmente demuestra un temprano ascenso del coeficiente intelectual, con un *plateau* desde los 2 a los 5 años, seguido de una declinación gradual.

El grado de hipotonía, de origen central, es también importante pues afecta no solamente lo motor sino también el área del lenguaje.

Los hitos iniciales del desarrollo psicomotor siguen una secuencia sólo apenas más tardía que la de la población en general dada por la hipotonía. La excepción en la adquisición de los hitos se observa en el área del lenguaje, que es la más afectada.

Se sugiere control con neurología al mes de vida y luego del año de vida realizar controles cada 2 años hasta los 18 años. (Guía ASDRA)

A continuación se presenta una tabla con el desarrollo motor en niños con síndrome de Down.

Pauta madurativa	Edad (media) en meses	Edad (media) +2DE en meses
Sostén cefálico	2.7	5.88
Sonrisa social	3	6
Sentarse solo	9.7	16
Angustia del 8º mes	10	18
Rodar	12.16	17
Gateo	17.7	26.76
Pararse solo	13.3	21.96
Caminar	24	33.46
Control de esfínteres día	36	50
Control de esfínteres anal	26	60

### Convulsiones

La frecuencia de epilepsia no supera el 1-13%. Puede tratarse de una variedad de *grand mal* u otros tipos, como convulsiones mioclónicas de *petit mal*.

El 21% de los niños con SD presentaban anomalías en el EEG, incluyendo asimetría y/o asincronía, actividad difusa lenta y actividad difusa local.

El tratamiento de los distintos tipos de convulsiones en el SD debe seguir los mismos lineamientos generales que se aplican en los individuos normales.

### Alteraciones de conducta y trastornos psiquiátricos

Los problemas de conducta son: déficit de atención, hiperactividad, autismo (5%), depresión, demencia, manía de comienzo tardío y enfermedad de Alzheimer (10.3 – 40%).

### Cardiovascular

La frecuencia de cardiopatías congénitas es mayor en estos niños que en la población general. El 40-62% de los sujetos con SD padecen algún tipo de cardiopatía susceptible de control por un cardiólogo pediátrico y de cirugía correctora. La mayoría de los defectos cardiacos son del septo atrioventricular o ventricular.

**Un examen clínico normal no excluye la presencia de cardiopatía.** En la etapa neonatal la mitad de los niños con cardiopatía no presenta síntomas y quedan sin diagnosticar, a las 6 semanas en un tercio de los casos no se ha establecido el diagnóstico. *La sensibilidad del examen físico para la detección de anomalías cardiacas es del 80%, la especificidad del 56%, el valor predictivo positivo del 78% y el valor predictivo negativo para descartar una anomalía cardiaca del 59%.* **La ecografía doppler cardiaca es la prueba diagnóstica más adecuada para detectar las anomalías del corazón en la etapa neonatal en un niño con síndrome de Down.**

La supervivencia para cada tipo de malformación cardiaca es similar a la de niños sin SD, excepto en presencia de defecto atrioventricular completo, asociado a hipertensión pulmonar (13% vs 5%) .

En adolescentes y adultos jóvenes es frecuente la presencia de enfermedades cardiacas no congénitas tales como prolapso de válvula mitral (46%), en menor proporción prolapso de la válvula tricúspide, regurgitación aórtica, disfunción valvular y aumento del septo membranoso, por ello se recomienda exploración cardiológica completa en adolescentes asintomáticos con SD.

Distribución de cardiopatías congénitas en SD (Distribución porcentual sobre el total de cardiopatías).

Tipo de cardiopatía	Porcentaje
Defecto septal atrioventricular	45%
Defecto septal ventricular	35%
Defecto tipo ostium secundum	8%
Persistencia ductus arteriosus	7%
Tetralogía de Fallot	4%
Otros	1%

**Nuestro grupo de trabajo recomienda realizar ecocardiograma doppler en la etapa neonatal y en niños mayores en los que nunca se haya realizado exploración y no muestren signos de cardiopatía. En caso de resultado patológico se debe derivar a especialista. En la etapa adolescente y adulto joven se realizará nuevo control ecográfico para descartar disfunción de alguna de las válvulas del corazón.**

### **Ortopedia - Inestabilidad atlantoaxoidea**

La hipotonía, la laxitud ligamentosa y las displasias esqueléticas pueden predisponer a otros problemas ortopédicos. Entre ellos: escoliosis, inestabilidad de la rótula, subluxación/luxación de la cadera, pie plano y metatarso varo.

La inestabilidad atlantoaxoidea o subluxación atlantoaxoidea aparece aproximadamente en el 10-20% de los menores de 21 años con SD. La mayoría carece de síntomas, pero las formas sintomáticas pueden alcanzar el 1-2%.

Se define como inestabilidad atlantoaxoidea al incremento de la movilidad de la articulación de la primera y segunda vértebras cervicales con la existencia de un espacio de 5 mm o más entre el atlas y la apófisis odontoides del axis. La **radiografía de perfil de la columna cervical en posición de flexión, neutra y en extensión**, es el estudio que permite lograr el diagnóstico entre los tres y cinco años de edad.

Los niños con espacios entre el segmento posterior del arco anterior de la vértebra C1 y el segmento anterior de la apófisis odontoides superiores a 5 mm deben ser examinados en busca de síntomas de compresión medular, mediante una resonancia magnética del área, antes de decidir la restricción de la actividad deportiva o cualquier procedimiento que precise anestesia (maniobras que requieren la hiperextensión del cuello). La indicación de la pesquisa en fase asintomática es controvertida.

Actualmente la American Academy of Pediatrics (AAP) desaconseja el cribado en niños asintomáticos.

Los individuos que no tengan realizado estudios radiográficos necesitarán ser evaluados con anterioridad a procesos quirúrgicos o anestésicos que precisen de la manipulación del cuello.

Los niños asintomáticos para la inestabilidad atlantoaxoidea deben ser controlados clínicamente para reconocer los síntomas de la compresión medular.

En caso de niños sintomáticos (dolor de cuello, debilidad, cambios en el tono muscular, alteraciones en la marcha, hiperreflexia, cambios en la función intestinal o vesical) deben someterse a una radiografía de columna cervical en posición neutra para certificar la presencia de la inestabilidad atlantoaxoidea. Si es patológica, se debe derivar en forma urgente con neurocirujano o traumatólogo, en caso de no presentar patología en la posición neutra, se debe ampliar el estudio con posición en flexión y extensión antes de derivarlo.

La Academia de Pediatría Española aconseja la realización de estudios radiográficos entre los 3 a 5 años de edad. El seguimiento puede realizarse de nuevo a los 10 años de edad con radiología actualizada.

En edades posteriores no se ha demostrado su utilidad en ausencia de signos o síntomas relacionados.

ASDRA: A los 3 años se debe solicitar Rx de columna cervical en flexión, extensión y neutra. Se repetirá a los 6-7 años si el niño realiza deportes, especialmente de contacto o en cualquier momento si el niño es sometido a procesos quirúrgicos o anestésicos que precisen de la manipulación del cuello.

**Nuestro grupo de trabajo propone: A los 3 años se debe solicitar Rx de columna cervical en flexión, extensión y neutra. Se repetirá a los 6-7 años si el niño realiza deportes, especialmente de contacto o cuando lo requiera si el niño es sometido a procesos quirúrgicos o anestésicos que precisen de la manipulación del cuello.**

### ORL-Audición

Alrededor del 50% de los niños con SD tiene pérdida de la audición de tipo conductiva, neurosensorial o mixta, con todos los grados, desde leve a grave.

La mayoría se debe a hipoacusia conductiva y sólo el 4% de los niños presenta sordera neurosensorial.

La enfermedad del oído medio es la causa más común de hipoacusia y se vincula con la alta frecuencia de infecciones respiratorias de la vía aérea superior y la mayor viscosidad del cerumen que presentan los afectados.

Los signos y síntomas de la otitis media aguda pueden ser de difícil detección en los niños con SD, debido a la estrechez del conducto auditivo externo.

Estudios recientes muestran que niños de 2 meses a 3 años de edad presentan audición normal en el 34% de casos, el 28% tiene sordera unilateral y un 38% padece sordera bilateral. La relación entre la audición y los problemas de adquisición y elaboración del lenguaje en niños con SD indica la necesidad de afrontar este problema en forma inmediata, especialmente en lo relativo a la hipoacusia de conducción secundaria a otitis media serosa, colesteatoma, estenosis del conducto auditivo externo (CAE) o impactaciones ceruminosas en el CAE.

La AAP: Los estudios que permiten el diagnóstico de la hipoacusia son los mismos que se aplican para la población infantil sin SD, comenzando en la etapa neonatal con la pesquisa universal de hipoacusia a través de las otoemisiones acústicas o los potenciales evocados de tronco de acuerdo a la edad de realización. Si el niño pasó la pesquisa inicial, se debe repetir los estudios a los 6 meses de vida para confirmar el resultado.

En caso de resultados negativos, se debe derivar a ORL quién valorará la presencia de conductos auditivos externos estenóticos y podrá visualizar la membrana timpánica (MT) con la valoración de patología en oído medio. En caso de pobre visualización de la MT se deberá realizar timpanometría. Estos controles

con ORL se establecen cada 3 a 6 meses hasta que el pediatra pueda valorar la MT en forma correcta y las timpanometrías sean fidedignas.

Al año de vida se debería realizar reflejos auditivos conductuales pero como muchas veces los niños no colaboran se debe continuar con los potenciales evocados auditivos de tronco.

Si se constata mala audición, se deben repetir los estudios (reflejos auditivos conductuales o timpanometrías) cada 6 meses hasta normalizar la audición en forma bilateral, confirmada con audiometría tonal (generalmente a partir de los 4 años)

Se deben repetir en forma anual hasta los 21 años de edad.

La Asociación Española de Pediatría propone realizar cribado de hipoacusia en los primeros seis meses de vida mediante test de otoemisiones acústicas, evaluación de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral o de potenciales auditivos automatizados. Realizar cribado de hipoacusia con pruebas basadas en reflejos auditivos conductuales, impedanciometría, cada año hasta los tres años y después cada dos años.

ASDRA sugiere que debe evaluarse a todo RN con pruebas audiológicas como las OEA y en caso de ser negativas, se lo derivará inmediatamente a la realización de PEAT para confirmar la indemnidad de la vía auditiva. Los niños con SD deberán evaluarse cada 6 meses hasta los 3 años de edad, tanto por el especialista en ORL como por el profesional Fonoaudiólogo.

Luego, cada dos años, deberá realizarse una audiometría, timpanometría y logaudiometría de control.

**Nuestro grupo de trabajo propone: OEA en todo RN, con derivación a especialista en ORL si son negativas para completar con PEAT y posterior seguimiento.**

**El seguimiento será cada 6 meses con especialista en ORL hasta los 3 años de edad y luego cada 2 años.**

Ocasionalmente, la hipoacusia comienza en la segunda década de vida, con alteraciones de la conducta que pueden orientar en forma errónea hacia alteraciones psiquiátricas.

### Oftalmología

Los problemas oftalmológicos incluyen: cataratas congénitas 13% y adquiridas (alrededor del 50%), estrabismo (45%), nistagmo (35%), blefaritis (30%), obstrucción del conducto nasolacrimal (20%) y otras alteraciones, como glaucoma y keratocono. Los trastornos de refracción alcanzan un 70% y el más frecuente es la miopía.

*La prevención de la ambliopía es de vital importancia y su objetivo es no sumar una limitación más en el proceso de aprendizaje.*

La AAP recomienda control al nacimiento y cada 6 meses durante el primer año de vida y luego seguimiento anual hasta los 5 años de edad y cada dos años hasta

los 13 años y cada tres años hasta los 21 años de edad con especialista en oftalmología con experiencia en niños con Sme de Down.

La Asociación Española de Pediatría indica realizar exploración oftalmológica al nacer, 6 y 12 meses y luego seguimiento anual.

ASDRA indica realizar el reflejo rojo en el RN. En caso de duda, se realizará una valoración oftalmológica con fondo de ojo dentro del mes de vida. Luego el control oftalmológico sugerido es anual.

**Nuestro grupo de trabajo propone Reflejo Rojo en el RN y control oftalmológico con fondo de ojo dentro del mes de vida. Luego control anual con especialista.**

### **Anomalías gastrointestinales – Enfermedad celíaca**

Las malformaciones gastrointestinales ocurren en el 10-18% de los casos con SD. En caso de vómitos en las primeras 24 h de vida o ausencia de deposiciones es preciso descartar malformaciones obstructivas. La atresia duodenal se presenta en el 3-5%.

Otros hallazgos incluyen estenosis pilórica, fistula traqueoesofágica, páncreas anular, enfermedad de Hirschprung, onfalocele y ano imperforado. La constipación se observa frecuentemente en estos niños y, si bien responde a un origen complejo, la dieta y la hipotonía serían factores determinantes.

La enfermedad celíaca se presenta en el 4-7% de las personas con SD. Esta entidad puede manifestarse en forma silente, asintomática o atípica, y muchas veces puede pasar desapercibida.

La nueva revisión del tema a cargo de la Academia Americana de Pediatría sugiere que solo se deben estudiar con anticuerpos antitransglutaminasa Ig A (ATGtIgA) los niños con síntomas que refieran a enfermedad celíaca: diarrea, constipación, crecimiento lento, retraso del crecimiento de causa incierta, anemia, dolor abdominal y con problemas en el comportamiento. Se deben derivar a especialista a estos niños, pero no existe evidencia para realizar screening en toda la población Down.

En los aquellos niños sintomáticos con estudios laboratoriales iniciales negativos para enfermedad celíaca, la evidencia actual no aconseja continuar dosando anticuerpos en forma longitudinal.

La Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria sugiere que aun en ausencia de síntomas sugestivos, se recomienda la revisión sistemática mediante la determinación de marcadores serológicos después de los tres años de edad y tomando alimentación que contenga gluten al menos durante un año. La determinación inicial será de ATGtIgA. Previo dosaje de anticuerpos, verificar que el paciente no tenga asociado un déficit de inmunoglobulina de tipo A (IgA); de ser así, se determinarán los ATGt de tipo IgG. Un resultado inicial negativo de las pruebas serológicas de enfermedad no excluye la posibilidad de que desarrolle la enfermedad a lo largo de la vida. Se debe repetir periódicamente la determinación

de ATGtIgA cada 2-3 años o cuando exista clínica compatible con enfermedad celíaca.

ASDRA propone estudiar a los niños a partir de los 2 años y en forma anual con anticuerpos Antigliadina Ig A y antitransglutaminasa Ig A. En caso de ser positivos, derivar en forma oportuna al gastroenterólogo infantil para biopsia de las vellosidades intestinales y seguimiento.

**Nuestro grupo de trabajo sugiere que aun en ausencia de síntomas sugestivos, se recomienda la revisión sistemática mediante la determinación de anticuerpos Antitransglutaminasa Ig A a partir de los tres años de edad con dosaje de Ig A sérica. Luego los controles serán cada 3 años o cuando exista clínica compatible con enfermedad celíaca.**

### Aspecto endocrinológico

#### Tiroides

Dentro de la disfunción tiroidea, el hipotiroidismo es de alta prevalencia en el SD, aunque en algunos casos se pueden presentar estados de distiroidismo. La prevalencia aumenta con la edad. Los signos y síntomas pueden ser no tan obvios y cuando existen pueden confundirse con las características del síndrome.

Todos los niños deben someterse a la pesquisa neonatal y luego es esencial solicitar estudios de laboratorio a lo largo del seguimiento del paciente.

La prevalencia de anticuerpos antitiroideos aumenta por encima de los 8 años de vida y en ocasiones antecede al estado hipotiroideo en 12 a 18 meses. En el 35% de los adolescentes con anticuerpos antitiroideos y estado de hipotiroidismo subclínico (elevación aislada de TSH) se desarrollará un hipotiroidismo franco.

Se recomienda realizar TSH y T4 a los 6 meses y repetir al año de vida.

Para la Academia Americana de Pediatría se debe seguir realizando dosajes anuales de TSH debido a que el riesgo de hipotiroidismo aumenta con la edad.

Para la Asociación Española de Pediatría Ambulatoria, en caso que los resultados iniciales estén alterados (elevación aislada de TSH) se sugiere controles en forma anual, mientras que si la TSH es normal y no aparecen signos clínicos de sospecha de hipotiroidismo, el control de laboratorio se realiza cada 5 años. En la adolescencia es conveniente determinar también la presencia de anticuerpos antitiroideos.

ASDRA recomienda la evaluación anual de hormona tiroidea (TSH y T4). La primera determinación está incluida en la pesquisa metabólica, luego se controla nuevamente a los 6 meses, y posteriormente en forma anual. Muchas veces la TSH se encuentra algo elevada con T4 normal. En este caso se deberá repetir laboratorio en 6 meses y de persistir elevada (hipotiroidismo subclínico), se debe derivar al endocrinólogo quien evaluará la necesidad de tratamiento.

**Nuestro grupo de trabajo adhiere a las recomendaciones de ASDRA.**

#### Diabetes

Más frecuente en los niños con SD, con una prevalencia entre el 1.5% al 10% por lo cual hay que estar atentos a los síntomas de esta enfermedad y controlar anualmente la glucemia.

#### **Aspecto hematológico**

Los trastornos hematológicos congénitos son comunes en los niños con SD. En los recién nacidos es frecuente la policitemia. En aproximadamente un 10% de los niños, generalmente neonatos, se encuentra de manera transitoria y autolimitada, trastornos graves de la hematopoyesis que simulan leucemias (reacción leucemoide) caracterizados por blastos en hígado y sangre periférica.

Estas reacciones leucemoides podrían ser precursoras de las leucemias. Se estima que 30% de quienes las padecen desarrollarán leucemia dentro de los 3 años.

Es importante poder determinar estos cuadros mediante un hematocrito y recuento de glóbulos blancos para hacer el diagnóstico diferencial con los procesos malignos. La incidencia de leucemia (tanto LLA como LMA) está incrementada en estos niños. El riesgo relativo es unas 10-20 veces más alto en relación a la población general.

**Se aconseja realizar hemograma completo anualmente a partir del año de edad.**

En caso de concentración de Hb baja, ampliar el screening para anemia ferropénica con dosaje de ferritina sérica e índice de reticulocitos.

#### **Nutrición – Obesidad**

Deberán respetar una dieta equilibrada acompañada de actividad física para evitar la tendencia al exceso de peso. Esta tendencia se observa desde edades tempranas. La obesidad estaría determinada no sólo por una dieta inapropiada y una disminución en el gasto energético sino también por un metabolismo basal reducido. La dieta debe ser ligeramente hipocalórica, balanceada y rica en fibras.

#### **Aspecto inmunológico – Vacunas**

Las vacunas recomendadas son las establecidas en los calendarios de vacunaciones para la población infantil de cada comunidad. Como los niños con SD suelen presentar cardiopatías, enfermedad respiratoria crónica y, con relativa frecuencia, déficit graves de distintas subclases de Ig G, **están recomendadas las vacunas de la gripe, varicela, meningococo ACWY y neumocócica (tipo conjugada en menores de 2 años y forma polisacárida 23-valente en mayores de 36 meses).**

#### **Aspecto dermatológico**

Las características de la piel incluyen: hiperqueratosis palmoplantar (40,8%), xerosis (9,8%) y dermatitis seborreica (30,9%) También se puede encontrar cutis marmorata.

### Aspecto odontológico

Las siguientes características son frecuentes: retardo en la erupción dentaria, tanto temporal como permanente (75% de los casos), hipodontia y anodoncia, erupción dentaria irregular, menor incidencia de caries debido a un aumento de anticuerpos específicos Ig A contra el estreptococo mutans, alta incidencia de enfermedad periodontal, atribuida a higiene deficiente y trastornos asociados como malaoclusión y bruxismo.

**Nuestro grupo de trabajo, la AAP y ASDRA sugieren reforzar los hábitos de higiene bucodental recomendados en cualquier niño y realizar controles odontológicos a partir de los 2 años en forma semestral.**

### Patologías asociadas al Síndrome de Down.

Patología	%
Trastornos auditivos	75
Trastornos visuales	60
Cataratas	15
Errores Refractorios	50
Apneas obstructivas del sueño	50-70
Otitis Media	50-70
Cardiopatía congénita	40-50
Hipodontia y retraso en la erupción dentaria	23
Atresia Gastrointestinal	12
Patología	%
Patología Tiroidea	4-18
Convulsiones	1-13
Patología Hematológica	
Anemia	3
Deficiencia de hierro	10
Desórdenes mieloproliferativos transitorios	10
Leucemia	1
Enfermedad Celíaca	5
Inestabilidad Atlantoaxoidea	1-2
Autismo	1
Enfermedad de Hirschprung	<1



**Guía de Actividades Preventivas para los niños con Síndrome de Down seguidos por OSECAC-SAPSA**

<b>Estudio Genético</b>	Realizarlo a cualquier edad si no fue realizado previamente.
<b>Curvas de Crecimiento</b>	Seguimiento con el <b>WHO Anthro y Anthro plus</b>
<b>Control Cardiología</b>	<b>Ecocardiograma doppler</b> en la etapa neonatal y en niños mayores en los que nunca se haya realizado exploración y no muestren signos de cardiopatía. En caso de resultado patológico se debe derivar a especialista. En la etapa adolescente y adulto joven se realizará nuevo control ecográfico para descartar disfunción de alguna de las válvulas del corazón.
<b>Control Oftalmología</b>	Etapa neonatal y cada 6 meses hasta el año de vida y luego anualmente hasta los 5 años y cada 2 años hasta los 13 años y cada 3 años hasta los 21.
<b>Control ORL y Audición</b>	<b>OEA</b> en todo RN, con derivación a especialista en ORL si son negativas para completar con <b>PEAT</b> y posterior seguimiento. El seguimiento será cada 6 meses con especialista en ORL hasta los 3 años de edad y luego cada 2 años.
<b>Ortopedia: Inestabilidad atlantoaxoidea</b>	A los 3 años se debe solicitar <b>Rx de columna cervical en flexión, extensión y neutra</b> . Se repetirá a los 6-7 años si el niño realiza deportes, especialmente de contacto o cuando lo requiera si el niño es sometido a procesos quirúrgicos o anestésicos que precisen de la manipulación del cuello.
<b>Control Oftalmología</b>	<b>Reflejo Rojo</b> en el RN y control oftalmológico con <b>fondo de ojo</b> dentro del mes de vida. Luego control anual con especialista.



<b>Control Enfermedad celíaca</b>	Aun en ausencia de síntomas sugestivos, se recomienda la revisión sistemática mediante la determinación de <b>anticuerpos Antitransglutaminasa Ig A</b> a partir de los tres años de edad con <b>dosaje de Ig A sérica</b> . Luego los controles serán cada 3 años o cuando exista clínica compatible con enfermedad celíaca.
<b>Control Endocrinología: Tiroides</b>	Evaluación anual de hormona tiroidea ( <b>TSH y T4</b> ). La primera determinación está incluida en la pesquisa metabólica, luego se controla nuevamente a los 6 meses, y posteriormente en forma anual. Muchas veces la TSH se encuentra algo elevada con T4 normal. En este caso se deberá repetir laboratorio en 6 meses y de persistir elevada (hipotiroidismo subclínico), se debe derivar al endocrinólogo quien evaluará la necesidad de tratamiento.
<b>Control Hematología</b>	<b>Hemograma completo</b> anualmente a partir del año de edad.
<b>Aspecto inmunológico</b>	Están recomendadas las <b>vacunas de la gripe, varicela, meningococo ACWY y neumocócica</b> (tipo conjugada en menores de 2 años y forma polisacárida 23-valente en mayores de 36 meses).
<b>Control Odontología</b>	Reforzar los hábitos de higiene bucodental recomendados en cualquier niño y realizar controles odontológicos a partir de los 2 años en forma semestral.



**Guía de actividades preventivas en el seguimiento de niños con síndrome de Down para la Academia Americana de Pediatría. (ver Anexo 1)**

**Guía de actividades preventivas en el seguimiento de niños con síndrome de Down para la Asociación Española de Pediatría Ambulatoria.**

- Iniciar programas de intervención temprana del desarrollo psicomotor, lenguaje y conducta alimentaria. Valorar el desarrollo psicomotor con especial referencia al área del lenguaje.
- Tutelar el crecimiento físico con tablas estándar para niños con SD.
- Determinar al nacer, el cribado de metabolopatías universal a los recién nacidos. En caso de disfunción tiroidea compensada (elevación aislada de TSH), repetir de acuerdo a esquema prefijado TSH, T4 hasta que se normalice la función o se diagnostique de hipotiroidismo franco. En la edad escolar determinar anticuerpos antitiroideos al menos en una ocasión (entre los 9 a 12 años).
- En la etapa neonatal debe realizarse una ecografía doppler cardiaca a los niños con SD. En niños mayores en los que nunca se haya realizado exploración y no muestren signos de cardiopatía, además de la exploración clínica, es recomendable realizar una ecografía doppler cardiaca. En la etapa de adolescente y adulto joven se realizará ecografía doppler cardiaca para descartar la disfunción de alguna de las válvulas del corazón.
- Realizar control, limpieza de la placa bacteriana y sellado de fisuras a partir de los seis años y cada seis meses por un odontólogo en centros de referencia de atención primaria. A partir de los 8 años debe realizarse estudio de maloclusión dentaria al menos bienalmente.
- En ausencia de clínica sugestiva de enfermedad celiaca, se determinará a la edad de 2-4 años los anticuerpos antitransglutaminasa (ATGtIgA) y una cuantificación de IgA. Repetir periódicamente la determinación de ATGtIgA cada 2-3 años.
- Realizar cribado de hipoacusia en los primeros seis meses de vida mediante test de otoemisiones acústicas, evaluación de potenciales evocados auditivos del tronco cerebral o de potenciales auditivos

automatizados. Realizar cribado de hipoacusia con pruebas basadas en reflejos auditivos conductuales, impedanciometría, cada año hasta los tres años y después cada dos años.

- Realizar exploración oftalmológica al nacer, 6 y 12 meses y al menos cada 2 años.
- Realizar radiografía lateral cervical en posición neutra, flexión y extensión, entre los 3 y 5 años de edad.
- Inmunizar a los niños con SD según el calendario nacional de vacunación. Inmunizar frente a neumococo, varicela y gripe

Guía de actividades preventivas en niños con SD (edad en años)										
Actividad	0-4 sem.	6m	1 a	1,5	2 a 4	5-6	7-9	10-12	13-14	15-16
Cariotipo Consejo genético	+									
Actividades preventivas habituales (PAPPS)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Evaluación cardíaca	Ecocardiograma						Ecocardiograma			
Evaluación audición	PETC o OEA	+	+	+	+	+ bienal				
Eval. oftalmológica	Reflejo rojo	+	+		+	+ anual				
Evaluación tiroides (TSH, T4) <sup>a</sup>	Cribado de metabolopatías	+	+		+	+	Anticuerpos antitiroideos		+	+
Evaluación crecimiento (tablas estándar)	+	+	+	+	+	+	+			+
Evaluación bucodental					+	+	+	+		
Cribado celiaquía <sup>b</sup>					+ trienal					
Apoyo familiar. Tutela de cuidados y habilidades paternas	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Desarrollo psicomotor. Coordinación con servicios educativos	Intervención precoz	+	+	+	+	+	+			+
Inestabilidad atlantoaxoidea <sup>c</sup>					Rx					?



- a.- Determinar anualmente la TSH si estuviera elevada.
- b.- Determinar en suero anticuerpos antitransglutaminasa a los 3 y los 4 años. Repetir cada 2-3 años si son negativos.
- c.- Rx lateral cervical entre los 3 a 5 años. Repetir si realiza deporte con asiduidad o previos a anestesia general. Examen neurológico en cada visita.

### **EFFECTIVIDAD Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN DE LAS ACTIVIDADES PREVENTIVAS EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN**

La mayoría de las actividades recomendadas en este programa se han obtenido de estudios de intervención realizados en niños con síndrome de Down, evaluando el resultado en relación al total de la población o bien han sido fruto de estudios de cohortes o series de casos. Se trata pues de evidencias tipo II-2 y II-3 (siguiendo la clasificación de la Canadian Task Force).

En general, la fuerza de recomendación de estas actividades preventivas es de tipo B (siguiendo la clasificación de la Canadian Task Force).

<b>Intervención</b>	<b>Efectividad</b>	<b>Nivel de evidencia</b>	<b>Recomendación</b>
Intervención temprana/estimulación precoz	Mejora el desarrollo global, los trastornos del comportamiento alimentario, lenguaje, integración social y la adaptación entre padres e hijos	Ensayos casos- controles y de cohortes (Tipo II-2)	Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud (Recomendación B)
Utilización de estándares de crecimiento para la población afecta de S. de Down	El desarrollo físico es más lento que los grupos poblacionales por edad y sexo de niños no afectados de SD	Series temporales (Tipo II-3)	Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud (Recomendación B)
Evaluación de la función tiroidea	La incidencia de alteraciones de la función tiroidea está incrementada significativamente en el SD en todas las edades.	Series temporales (Tipo II-3)	Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud. (Recomendación B)
Ecocardiografía en la etapa neonatal	La ecografía cardiaca es el medio diagnóstico más adecuado para detectar las anomalías cardiacas en la etapa neonatal del niño con síndrome de Down	Series de casos, estudios de validación de pruebas diagnósticas (Tipo II-2)	Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los exámenes periódicos de salud (Recomendación B)
Ecocardiografía en la etapa adolescente para el diagnóstico de valvulopatías	46% de individuos presentaron prolapsos de válvula mitral, en menor proporción de la válvula tricúspide o regurgitación aórtica	Series temporales (Tipo II-3)	Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud (Recomendación B)
Cuidados bucodentales	Las pautas preventivas de higiene bucodental han demostrado una disminución de estos problemas en este grupo	Series temporales (Tipo II-3)	Insuficiente evidencia para excluirlo de las intervenciones preventivas (Recomendación I)
Cribado de enfermedad celiaca silente	La determinación de Ac. antigliadina junto a la de Ac. nitransglutaminasa ha demostrado mayor eficacia para el diagnóstico de pacientes asintomáticos, pero con alto riesgo de padecer celiaquía	Series de casos, estudios de validación de pruebas diagnósticas (Tipo II-2)	Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud (Recomendación B)
Cribado de trastornos auditivos, excepto cribado auditivo neonatal universal	La búsqueda diagnóstica de trastornos que cursan con hipoacusia, la aplicación de tratamientos médicos y quirúrgicos tempranos puede resultar en que un 98% de los niños consigan niveles normales de audición	Series temporales (Tipo II-3)	Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud (Recomendación B)
Detección de anomalías oculares y de la visión	Aproximadamente el 60% de individuos con SD presentan a lo largo de su vida alguna alteración ocular susceptible de intervención.	Series temporales (Tipo II-3)	Hay suficiente evidencia para que la recomendación se incluya en los controles periódicos de salud (Recomendación B)
Inestabilidad atlantoaxoidea	No existe unanimidad entre expertos sobre la conveniencia del diagnóstico en niños asintomáticos	Opinión de expertos (Tipo III)	Insuficiente evidencia para excluirlo de las intervenciones preventivas (Recomendación I)
Inmunizaciones especiales	Se consideran grupo de riesgo por su incompetencia inmunológica	Opinión de expertos (Tipo III)	No hay suficiente evidencia para que la recomendación se excluya en los controles periódicos de salud (Recomendación I)

**Bibliografía:**

- Clinical Report-Health Supervision for Children with Down Syndrome. AAP 2011.
- Arin K. Greene, Sendia Kim, Gary F. Rogers, Steven J. Fishman, Bjorn R. Olsen and John B. Mulliken **Risk of Vascular Anomalies With Down Syndrome** *Pediatrics* 2008;121;e135-e140
- Committee on Genetics **Health Supervision for Children With Down Syndrome** *Pediatrics* 2001;107;442-449
- SR Lee, HK Kwon, KB Song and YH Choi **Dental caries and salivary immunoglobulin A in Down syndrome children** *J. Paediatr. Child Health*(2004) **40**, 530–533
- Kecia N. Carroll, Patrick G. Arbogast, Judith A. Dudley and William O. Cooper **Supervision Guidelines Increase in Incidence of Medically Treated Thyroid Disease in Children With Down Syndrome After Rerelease of American Academy of Pediatrics Health** *Pediatrics* 2008;122;e493-e498; originally published online Jul 7, 2008;
- Nancy L. Swigonski, Heather L. Kuhlenschmidt, Marilyn J. Bull, Mark R. Corkins and Stephen M. Downs **Screening for Celiac Disease in Asymptomatic Children With Down Syndrome: Cost-effectiveness of Preventing Lymphoma** *Pediatrics* 2006;118;594-602
- Gemke, Chantal J.M. Broers, Kimberly van den Ende, Jan L.L. Kimpen, Jan L.M. Batrijs L.P. Bloemers, A. Marceline van Furth, Michel E. Weijerman, Reinoud J.B.J. Strengers and Louis J. Bont **Down Syndrome: A Novel Risk Factor for Respiratory Syncytial Virus Bronchiolitis\_ A Prospective Birth-Cohort Study** *Pediatrics* 2007;120;e1076-e1081
- Javier Soriano Faura **ACTIVIDADES PREVENTIVAS EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN** *Previnfad* Abril 2007
- Kamimker P, Armando R. **Síndrome de Down. Primera parte: enfoque clínico-genético** *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(3):249-259 / **249**
- Kamimker P, Armando R. **Síndrome de Down. Segunda parte: estudios genéticos y función del pediatra** *Arch Argent Pediatr* 2008; 106(4):334-340 / **334**