

Guía de atención médica a los adultos con síndrome de Down

Tsou AY, Bulova P, Capone G, Chicoine B, Gelaro B, Harville TO, Martin BA, McGuire DE, McKelvey KD, Peterson M, Tyler C, Wells M, Whitten MS. Y Global Down Syndrome Foundation Medical Care Guidelines for Adults with Down Syndrome Workgroup

El artículo original fue publicado con el título: **Medical care of adults with Down syndrome: a clinical guideline**, como Comunicación especial en la revista **JAMA 2020; 324(15): 1543-1556**.

Traducido y resumido por Fundación Iberoamericana Down21, España

Consideraciones previas (Down21)

Las guías de atención médica a niños y adolescentes con síndrome de Down han demostrado con creces su utilidad, comprobándose en miles de pacientes de todo el mundo su eficacia que está basada tanto en la solidez de datos y estudios como en la indiscutible mejoría de la salud que les ha permitido llegar a la edad adulta. Es lo que se denomina "medicina basada en la evidencia": la evidencia deriva de la solidez de los estudios y sus conclusiones.

No es de extrañar que se desee alcanzar el mismo objetivo en la atención médica a los adultos. Pero una "medicina basada en la evidencia" requiere tiempo y estudios que cumplan los requisitos indispensables para asegurar la robustez de sus conclusiones. Ante la sospecha de que exista un determinado problema patológico es preciso confirmarlo en un número suficiente de individuos, analizar su patogenia, precisar su evolución y orientar su tratamiento. Tal ha sido la tarea que se impuso en estos últimos años el *Down Syndrome Medical Interest Group-USA (DSMIG-USA)*, consciente de que existen comorbilidades propias de los adultos con síndrome de Down. Había que definir las basándose en los estudios publicados hasta ahora.

La actividad de este grupo médico se vio reforzada por el apoyo incondicional logístico y financiero de la *Global Down Syndrome Foundation*, una institución de USA sin ánimo de lucro. A los médicos del DSMIG-USA se unieron otros profesionales especializados y familiares de adultos, hasta formar un grupo de trabajo de 29 miembros. En primer lugar, con la metodología apropiada, identificaron 10 cuestiones o temas de especial interés. Estas cuestiones guiaron la búsqueda de literatura médica en las bases de datos más reconocidas, que volcaron 11.295 citas. De su análisis concienzudo derivaron 14 recomendaciones y 4 declaraciones de buenas prácticas.

El grupo de trabajo no tiene reparo en aceptar que, en conjunto, la evidencia en que se basan las recomendaciones y declaraciones es limitada. Pese a ello considera pertinente ofrecer el primer fruto de su trabajo porque ilumina varias de las realidades mórbidas que, con mayor o menor frecuencia, pueden acompañar a la adultez en el síndrome de Down. Obviamente, tales limitaciones alientan a proponer y realizar estudios de mayor calidad que refuercen o contradigan las propuestas que aquí se presentan.

Sin duda, constituyen un elemento indispensable de trabajo para que las comisiones de salud en las instituciones nacionales o locales de los diversos países formulen sus propias recomendaciones, y las hagan llegar a los profesionales implicados en la salud física y mental de los adultos con síndrome de Down.

A continuación exponemos las 14 recomendaciones y 4 declaraciones de buenas prácticas y su respectiva justificación. El prolijo análisis de la evidencia disponible para cada una de ellas ha sido obviado, y, junto a la bibliografía, queda disponible en el original inglés que nos puede ser solicitado (down21@down21.org).

1. Diagnóstico y tratamiento de los problemas de salud relacionados con la conducta

Recomendación 1

Cuando se presenta la preocupación por un trastorno de salud mental en los adultos con síndrome de Down, los profesionales médicos habrán de referir al paciente a un clínico conocedor de los trastornos médicos de salud mental, y familiarizado con las características de la conducta de los adultos.

Recomendación 2

En estos casos, los profesionales médicos habrán de seguir las guías de diagnóstico de DSM-5 (publicación en español: Manual de Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales). Puede también utilizarse el *Diagnostic Manual-Intellectual Disability 2: A Manual of Diagnosis of Mental Disorders in Persons with Intellectual Disability (DM-ID-2)*.

Justificación de la Recomendación 1

Son frecuentes los problemas de conducta y de salud mental en el síndrome de Down, y muchos clínicos no están familiarizados con las conductas que caracterizan a esta población, que son diferentes de las de la población general. Por eso, y a pesar de la escasa calidad de los pocos estudios de que disponemos, los posibles beneficios (como son: la identificación de temas psicosociales importantes que requieren atención, la evitación de falsos diagnósticos de conducta adaptativa como si fuera un trastorno, y la limitación de medicación innecesaria) garantizan la recomendación de que se consulte o se transfiera el paciente a profesionales médicos que estén familiarizados con las conductas habituales y con la aparición de problemas médicos y de salud mental de los adultos con síndrome de Down.

Justificación de la Recomendación 2

En ausencia de instrumentos específicamente validados para el síndrome de Down, y a la vista de los claros problemas que existen para diagnosticar los trastornos de salud mental, los clínicos habrán de usar el DSM-5 complementado con el DM-ID-2, un instrumento de consenso que resulta útil para reconocer los trastornos de salud mental en personas con discapacidad intelectual y del desarrollo.

Declaraciones de Buenas Prácticas 1 y 2 y su justificación

Como parte de la visita anual que los clínicos han de realizar a todos los adultos con síndrome de Down, y con sus familias y cuidadores, deberá realizarse una revisión de los factores conductuales, funcionales, adaptativos y psicosociales.

Si surgiera la preocupación sobre la posibilidad de que exista un trastorno de salud mental en los adultos con síndrome de Down, los profesionales médicos deberán evaluarlos teniendo en cuenta los problemas médicos relacionados con los síntomas psiquiátricos y conductuales.

2. Diagnóstico de demencia

Recomendación 3

Se requiere un gran cuidado al diagnosticar la demencia tipo Alzheimer relacionada con el envejecimiento en los adultos con síndrome de Down menores de 40 años, dada su baja prevalencia a esa edad.

Recomendación 4

Los profesionales deberán valorar anualmente a los adultos con síndrome de Down y entrevistar a sus cuidadores primarios sobre los cambios observados a partir de las funciones (observadas como línea de base) evaluadas a los 40 años. El declive en 6 dominios especificados en el *National Task Group-Early Detection Screen for Dementia (NTH-EDSD)* habrá de usarse para identificar las primeras etapas de la demencia tipo Alzheimer, o un problema médico potencialmente reversible, o ambas condiciones.

Justificación de la Recomendación 3

Puesto que los médicos pueden atribuir síntomas del síndrome de Down a una demencia tipo-Alzheimer sin considerar adecuadamente otras causas alternativas, la recomendación sugiere que los médicos tengan cuidado al atribuir los síntomas de demencia Alzheimer en adultos menores de 40 años. El beneficio de considerar otras causas, incluidas enfermedades tratables (como son el hipotiroidismo, la apnea del sueño, la depresión) supera a otros posibles perjuicios (el infradiagnóstico de la demencia).

Justificación de la Recomendación 4

Puesto que la prevalencia de demencia aumenta a partir de los 40 años, debe entrevistarse a los adultos con síndrome de Down y sus principales cuidadores a partir de los 40 años, con el fin de establecer una línea de base e identificar posibles cambios en el funcionamiento que, a partir de esa línea, puedan sugerir el inicio de la demencia. La justificación se basa en el beneficio de una identificación temprana, el tratamiento de posibles causas reversibles, o ambas circunstancias, que superan las potenciales molestias asociadas a las nuevas exploraciones.

Aunque no existen tratamientos que modifiquen la demencia, la mayoría de los adultos con síndrome de Down y sus familiares/cuidadores dan alto valor a un diagnóstico que sea temprano y acertado, con el fin de ajustar los apoyos de que se disponga y dar tiempo a planificar nuevos recursos. Lo normal es que los individuos con una demencia ligera o moderada vayan sufriendo cambios en múltiples dominios (memoria y función ejecutiva, conducta y personalidad, lenguaje y comunicación,

marcha y habilidades motoras, actividades de la vida diaria, incontinencia, patrones de sueño), tal como está descrito en múltiples documentos.

3. Diagnóstico de diabetes

Recomendación 5

Para los adultos asintomáticos con síndrome de Down, debe realizarse un cribado de diabetes tipo 2 mediante el análisis de hemoglobina glicada o de glucosa en sangre en ayunas cada 3 años a partir de los 30 años.

Recomendación 6

En los adultos con síndrome de Down con obesidad comórbida, el cribado descrito anteriormente debe hacerse cada 2 o 3 años a partir de los 21 años.

Justificación de las recomendaciones 5 y 6

La *American Diabetes Association (ADA)* recomienda la vigilancia de niveles anormales de glucosa y diabetes tipo 2 en todos los adultos a partir de los 45 años. Vistos los riesgos asociados al envejecimiento precoz de los adultos con síndrome de Down (con su mayor riesgo de cataratas y de lesiones renales y del sistema nervioso periférico), el cribado habrá de iniciarse antes, comenzando a los 30 años, y repitiendo cada 3 años si los resultados de la glucemia son normales.

ADA recomienda que las personas con sobrepeso u obesas (índice de masa corporal ≥ 25 , calculado como peso en kg dividido por talla en metros al cuadrado) y con un factor de riesgo añadido, comiencen su vigilancia de niveles de glucemia cada 3 años y de diabetes tipo 2 desde la pubertad. Puesto que la obesidad es frecuente en el síndrome de Down y va asociada con un riesgo mayor de diabetes, en los adultos con obesidad debe iniciarse esta vigilancia a partir de los 21 años repitiéndolo cada 2-3 años, haya o no el riesgo añadido que señala la ADA. Se concluyó que el beneficio de una pronta identificación de la diabetes supera las posibles molestias de realizar las pruebas de laboratorio y la posibilidad de que haya un exceso de tratamiento (p. ej., una hipoglucemia).

4. Prevención de la enfermedad cardiovascular

Recomendación 7

En los adultos con síndrome de Down sin una historia de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), habrá de valorarse cada 5 años si es adecuado administrar estatinas a partir de los 40 años, y utilizar cada 10 años el calculador de riesgo recomendado por la USPSTF (*US Preventive Services Task Force*).

Justificación de la recomendación 7

Ningún estudio ha evaluado si la elevación de los niveles de lípidos en los adultos con síndrome de Down es predictiva de la ECVA. Si bien algunos datos de que se dispone sugieren que el riesgo de ECVA está reducido, a la vista de la escasa certeza en las estimaciones sobre la intensidad del efecto, se considera insuficiente la justificación para tratar a estos adultos de manera diferente. En conjunto, los beneficios de tratar posibles evoluciones hacia la aterosclerosis superan ligeramente los posibles

perjuicios, incluidos los efectos secundarios de las estatinas y la polifarmacia. En consecuencia, se propone seguir las recomendaciones de la USPFTS (utilizando el calculador de riesgo cada 10 años y personalizando los objetivos de niveles lipídicos). La campaña del *American Board of Internal Medicine Choosing Wisely*, en cooperación con AMDA (*The Society for Post-Acute and Long-Term Care Medicine*) se opone a la prescripción rutinaria de medicamentos que reducen los lípidos en las personas cuya esperanza de vida sea limitada. Considerando el tiempo ideal para suspender el cribado y el tratamiento en las personas con síndrome de Down, habrá de sopesarse también la esperanza de vida, más corta como media (60 años), de estas personas.

5. Prevención del ictus

Recomendación 8

En los adultos con síndrome de Down habrán de considerarse los factores de riesgo de ictus, tal como fueron especificados por las guías de *American Heart Association / American Stroke Association (AHA/AS)* para prevención primaria del ictus.

Recomendación 9

En adultos con síndrome de Down que tengan una historia de cardiopatía congénita, dado el riesgo elevado de ictus por embolia de origen cardíaco, el cardiólogo habrá de establecer un programa de evaluación cardíaca periódica y el correspondiente plan de monitorización.

Justificación de las recomendaciones 8 y 9

A la vista del aumento de riesgo de enfermedad cardioembólica en los adultos con síndrome de Down, han de seguirse las guías establecidas para tratar el factor riesgo como prevención del ictus, tal como están especificadas por la AHA/ASA. Los factores típicos de riesgo, como puede ser la hipertensión arterial, son poco frecuentes en el síndrome de Down, pero la enfermedad de Moyamoya, la apnea obstructiva del sueño y la cardiopatía congénita son más frecuentes. Nacen con cardiopatía congénita hasta un 50% de niños con síndrome de Down, y ello aumenta el riesgo de ictus cardioembólico. Por tanto, todos los pacientes con historia de cardiopatía congénita deberán someterse a una evaluación cardíaca y a un plan de seguimiento revisado por un cardiólogo.

6. Vigilancia y tratamiento de la obesidad

Recomendación 10

Deberá examinarse la evolución de peso y de la obesidad anualmente, calculando el Índice de Masa Corporal (IMC) en los adultos con síndrome de Down. Habrán de seguirse las recomendaciones de USPSTF para intervenir en una conducta que consiga la pérdida de peso, y de ese modo prevenir la morbilidad y mortalidad relacionadas con la obesidad.

Justificación de la recomendación 10

Las guías USPSTF recomiendan conducir los adultos obesos hacia intervenciones de conducta que sean intensivas y de componentes diversos. Estos intentos en las

personas con síndrome de Down no consiguieron la suficiente justificación que garantizara disenter de dichas guías. En primer lugar, los ensayos realizados no evaluaron intervenciones que contuvieran diversos componentes, sino sólo el ejercicio (potencialmente limitando su eficacia). En segundo lugar, son muchos los factores que contribuyen a la obesidad en el síndrome de Down, incluidos los efectos adversos de algunos medicamentos, comorbilidades (hipotiroidismo, apnea obstructiva del sueño), escaso control del binomio apetito-saciedad, y la falta de ejercicio físico. Como la obesidad es frecuente, los médicos pueden no considerarla como una condición modificable. Sin embargo, la pérdida de peso o su estabilización es posible mediante intervenciones que requieren actividad, como son la natación, la danza, o el trabajo con un entrenador personal, y mediante la gestión de la dieta, el control de las porciones que se sirven y la regularidad en los horarios de las comidas. Aun cuando los ensayos clínicos hayan fallado en mostrar los beneficios, no mostraron efectos secundarios. Por ello, dados los peligros de la obesidad a largo plazo, los beneficios aportados por la vigilancia de la de la obesidad mediante el IMC y la adhesión a las normas de la USPSTF para adultos superan a los posibles perjuicios.

Declaración de Buena Práctica 10 y su justificación

Todos los adultos con síndrome de Down deberían cumplir con una dieta sana. El ejercicio regular y el manejo calórico han de formar parte de un abordaje integral en la gestión del peso, el control del apetito y la mejoría de la calidad de vida (SGOP 3).

Aunque ninguna de las intervenciones revisadas por esta Comisión demostró efectos sobre el peso, la obesidad es una constante preocupación en los adultos con síndrome de Down. Tanto ellos como sus familias y los médicos han de apoyar las prácticas que son aceptadas de forma general para conseguir un cabal bienestar.

7. Vigilancia de la inestabilidad atlantoaxial (IAA)

Recomendación 11

No deben realizarse en los adultos con síndrome de Down radiografías rutinarias de la columna cervical, para vigilar el riesgo de la lesión de la médula espinal (LME) en las personas asintomáticas. En cambio, anualmente ha de revisarse un conjunto de signos y síntomas de mielopatía cervical, como son las alteraciones de la marcha, aparición de incontinencia, reflejos vivos, clonus, y una historia y exploración clínica dirigidas.

Justificación de la recomendación 11

Se han utilizado las radiografías de médula espinal para identificar a las personas con síndrome de Down por el riesgo de LME relacionado con la actividad física. Aunque la prevalencia de inestabilidad atlantoaxial (IAA) en adultos menores de 30 años es de aproximadamente el 10%, ningún estudio ha sido capaz de indicar si las radiografías son eficaces para identificar las personas que están con riesgo o prevenir la LME. Si bien es importante evitar una potencial LME, restringir a personas asintomáticas con IAA de su participación en actividades físicas también es contraproducente por razones relacionadas con su salud física y mental. Nuevos datos indirectos han sugerido que LME debida a la IAA es poco frecuente. Una revisión de 1995 del *American Academy of Pediatrics Committee on Sports Medicine* señaló sólo 41 casos publicados y bien documentados de IAA sintomática en adultos con síndrome de Down. Además, los

organizadores de *Special Olympics* no informaron caso alguno de lesiones de la médula espinal en más de 50.000 personas con síndrome de Down que participaron en las actividades de *Special Olympics* a lo largo de 20 años.

Puesto que se desconocen los verdaderos riesgos de la LME, los beneficios de permitir la actividad física superó el daño potencial de la LME. No deberán usarse radiografías cervicales en la vigilancia de la LME en individuos asintomáticos; en cambio, se hará una historia y exploración dirigidas para evaluar los signos y síntomas de mielopatía.

Los adultos y sus familiares/cuidadores pueden diferir en sus preferencias por evitar riesgos de LME; por tanto, habrá que abordar una toma de decisión compartida, que considere los beneficios y perjuicios potenciales al participar en actividades de alto riesgo, incluidas (pero no limitadas) la gimnasia, el buceo, el esquí y la equitación.

8. Vigilancia de la osteoporosis

Recomendación 12

En relación con la prevención primaria de las fracturas osteoporóticas en los adultos con síndrome de Down, los datos a favor y en contra son insuficientes para aplicar unas guías de vigilancia aceptadas, que incluyan una estimación del riesgo de fractura. Por ello, a la hora de tomar decisiones la buena práctica recomienda un abordaje en el que se compartan las decisiones por parte de todos los interesados.

Recomendación 13

Los adultos con síndrome de Down que muestren fracturas debidas a la fragilidad deberán ser valorados para analizar causas secundarias de osteoporosis, lo que incluye la evaluación de hipertiroidismo, enfermedad celíaca, deficiencia de vitamina D, hiperparatiroidismo y medicamentos con efectos secundarios sobre el equilibrio óseo.

Justificación de las recomendaciones 12 y 13

Aunque el instrumento de evaluación de riesgo de fracturas (*Fracture Risk Assessment Tool, FRAX*) se utiliza normalmente para evaluar el riesgo de fracturas, puede que este modelo no sea aplicable a los adultos con síndrome de Down porque se obtuvo a partir de datos epidemiológicos en la población general. Las poblaciones con una talla pequeña o de corta estatura constitucionalmente pueden requerir mediciones volumétricas de densidad mineral ósea o de otros ajustes acordes con las características óseas que sean relevantes para el riesgo de fractura. Sobre la base de los datos actuales, la absorciometría de rayos X de doble energía (DEXA) estándar no sirve para evaluar el riesgo de fracturas óseas en el síndrome de Down. Además, es la reducción en la formación de hueso, más que el exceso de resorción ósea la que prima en la dinámica del esqueleto en estos adultos, si bien esto no ha sido suficientemente comprobado. De ser verdad, los bisfosfonatos, que reducen la resorción ósea, podrían no ser eficaces. A la vista de carencia de estudios que demuestren el beneficio de la vigilancia por DEXA y las dudas que suscita su utilización por causa de su incertidumbre, la recomendación para vigilar la osteoporosis no es ni a favor ni en contra: las decisiones del pacientes y la familia habrán de ser alcanzadas por consenso.

En 2016, la guía de práctica clínica elaborada por la *American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology* para mujeres postmenopáusicas

con osteoporosis recomendó evaluar las causas secundarias de osteoporosis, algunas de las cuales son comunes en el síndrome de Down. Dadas las escasas molestias originadas en las pruebas, los potenciales beneficios de evitar las fracturas por fragilidad, y los beneficios añadidos para la salud al tratar enfermedades importantes, los adultos con síndrome de Down que tengan una fractura por fragilidad ósea deberán ser explorados para analizar si tienen causas secundarias de osteoporosis como pueden ser el hipertiroidismo, la enfermedad celíaca, la deficiencia en vitamina D, el hiperparatiroidismo, o toman medicación con efectos secundarios sobre la salud ósea.

9. Vigilancia de la enfermedad tiroidea

Recomendación 14

A partir de los 21 años debe hacerse un análisis de hipotiroidismo a los adultos con síndrome de Down cada 1 ó 2 años, midiendo la tirotrópica sérica.

Justificación de la recomendación 14

Los síntomas del hipotiroidismo en las personas con síndrome de Down son problemáticos porque el aumento de peso y el estreñimiento aparecen con frecuencia en el síndrome. Por otra parte, las personas pueden tener dificultades para informar si tienen fatiga o intolerancia al frío.

La prevalencia de hipotiroidismo en estos adultos es sustancialmente mayor que en los del resto de la población: aproximadamente el 50% en mayores de 30 años. El tratamiento puede mejorar la función cognitiva y la gestión del peso. Por eso, su función tiroidea ha de ser evaluada cada 1 ó 2 años.

10. Vigilancia de la enfermedad celíaca

Declaración de Buena Práctica 4 y su justificación

A los adultos con síndrome de Down se les debe evaluar anualmente los signos y síntomas gastrointestinales y no gastrointestinales de enfermedad celíaca, valiéndose de una historia bien dirigida, de la exploración física y de un riguroso juicio clínico.

Justificación de la declaración de Buena Práctica 4

La enfermedad celíaca es más frecuente en las personas con síndrome de Down, estimándose su prevalencia en un 17%. Su diagnóstico, sin embargo, presenta especiales problemas porque los síntomas gastrointestinales y no gastrointestinales pueden ser difíciles de reconocer. Además, algunos de ellos (p. j., el estreñimiento, las heces blandas y los retortijones) son corrientes en el síndrome de Down. Y resultan aún más difíciles si se suman los problemas de comunicación. No hay estudios que hayan valorado la utilidad de la vigilancia (cribado) en adultos asintomáticos con síndrome de Down o la eficacia de una dieta libre de gluten, y los estudios que han evaluado la precisión diagnóstica de la transglutaminasa IgA tisular y la biopsia tienen serios fallos.

Conclusión

Estas guías clínicas "basadas en la evidencia" ofrecen recomendaciones que sirven de apoyo en la atención primaria de los adultos con síndrome de Down. La evidencia en que se basan, tras el análisis de los diversos estudios clínicos realizados, carece de alta calidad, y ello limita la fuerza con que sus recomendaciones deberán ser tenidas en cuenta. Al mismo tiempo destaca la necesidad de seguir investigando y anima a realizar nuevos estudios bien diseñados.

Nota. En el original inglés figuran los nombres de todas las personas que contribuyeron a la elaboración de la guía clínica, especificando la composición de cada grupo responsable del análisis de los temas elegidos.