

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---



**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TÍTULO:  
NEURODESARROLLO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE  
DOWN MENORES DE 5 AÑOS**

**ALUMNO:  
DRA. CANDY GARCÍA ZAPATA**

**DIRECTOR (ES):  
DR. PABLO VALLADARES SANCHEZ  
DRA. VERÓNICA ELODIA MORENO VEGA  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



**Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
"DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TÍTULO:**

**NEURODESARROLLO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE  
DOWN MENORES DE 5 AÑOS**

**ALUMNO:**

**DRA. CANDY GARCÍA ZAPATA**

**DIRECTOR (ES):**

**DR. PABLO VALLADARES SANCHEZ  
DRA. VERÓNICA ELODIA MORENO VEGA  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.  
NOMBRE: CANDY GARCÍA ZAPATA

FECHA: AGOSTO DE 2016

**Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2016**

## INDICE

<b>I</b>	<b>RESUMEN</b>	5
<b>II</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	6
<b>III</b>	<b>MARCO TEORICO</b>	11
<b>IV</b>	<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	45
<b>V</b>	<b>JUSTIFICACION</b>	46
<b>VI</b>	<b>OBJETIVOS</b>	47
	a. Objetivo general	47
	b. Objetivos específicos	47
<b>VII</b>	<b>HIPOTESIS</b>	47
<b>VIII</b>	<b>METODOLOGIA</b>	48
	a. Diseño del estudio.	48
	b. Unidad de observación.	48
	c. Universo de Trabajo.	48
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	48
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables.	48
	f. Estrategia de trabajo clínico	50
	g. Criterios de inclusión.	50
	h. Criterios de exclusión	50
	i. Criterios de eliminación	51
	j. Métodos de recolección y base de datos	51
	k. Análisis estadístico	51
	l. Consideraciones éticas	52
<b>IX</b>	<b>RESULTADOS</b>	53
<b>X</b>	<b>DISCUSIÓN</b>	60
<b>XI</b>	<b>CONCLUSIONES</b>	62
<b>XII</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</b>	63
<b>XIII</b>	<b>ORGANIZACIÓN</b>	65
<b>XIV</b>	<b>EXTENSION</b>	66
<b>XV</b>	<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	67
	<b>ANEXOS</b>	68

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Luz Zapata y Nicolás García, porque sin ellos simplemente esto no habría sido posible. Gracias por su paciencia, esfuerzo y dedicación, por escucharme siempre, por su apoyo incondicional y por sus incontables sacrificios en este largo camino de la Medicina. Por enseñarme a levantarme después de caer, a nunca rendirme, a esforzarme, y a trabajar duro. Por ser un ejemplo a seguir.

A mi hija Ana Nicole, por llegar a darle un giro a mi vida, por llegar a reafirmar mi amor y admiración a los niños y motivarme a ser mejor médico y persona cada día.

A mis hermanos Diego y Erik, por estar siempre presentes en mi vida, por aguantar mis días malos y ayudarme a disfrutar los buenos. Por enseñarme a compartir y a trabajar en equipo.

A mis abuelos, Joaquín García, Alicia Navarrete y Ricarda Armenta, por enseñarme a apreciar la vida, porque me enseñaron a ayudar a otros y siempre creer en mí.

A Oscar Said Velasco Mora, por su apoyo incondicional y por estar siempre ahí a pesar de la distancia. Por escucharme, motivarme y ayudarme.

A mis tíos: Gaby, Clau, Aldo, Yeyo, Gonzalo, Erasto, Juany y Martha, porque cada uno ha contribuido de distintas formas a lograr esta meta.

A mis asesores: Dra. Verónica Moreno, Dr. Pablo Valladares y Dr. Emmanuel Borbolla, por su tiempo, paciencia, apoyo y dedicación, por la confianza que me otorgaron al iniciar esta Tesis y el esfuerzo invertido en ella.

A mis maestros de especialidad del HRAEN RNP por su paciencia y por brindarme tres años de enseñanza y darme la oportunidad de ayudar a los niños.

A los niños, por ser nuestros mejores maestros.

A mis compañeros residentes: Alex, Morales, Orlando, Martínez, Miguelito, Raquel, Anahy, Erika, Katy, Ere, Issela y Lupita, por acompañarme en este camino y llegar juntos a la meta. ¡Lo logramos!

¡Gracias a todos!

## I. RESUMEN

**Introducción.** El Síndrome de Down es la causa genética de retraso psicomotor más frecuente, la mejora en los servicios de Salud del país han elevado la expectativa de vida de estos pacientes. Sin embargo, se desconoce el grado de déficit neurológico aceptado para ellos al ser comparados con individuos sanos.

**Objetivo.** Conocer a través de la Escala de Denver, el desarrollo neurológico de los niños con Síndrome de Down.

**Material y métodos.** Se realizó una base de datos con 151 pacientes portadores con Síndrome de Down, 63 con edad menor de 5 años fueron evaluados utilizando la Escala de Denver.

**Resultados.** Del total de pacientes incluyó un rango de edad de 1 mes hasta los 15 años. En cuanto al desarrollo neurológico de 63 pacientes con edades menores a los 5 años, 13 aprobaron en el área Personal-Social (8.19%), 10 en Motor-Fino (6.3%), 14 en Lenguaje (8.82%), y 5 a en Motor-Grueso (3.15%). En los no aprobados el atraso de las habilidades que deberían adquirir en las distintas áreas evaluadas fue: en Personal social 6.3 meses  $\pm$  1 DE 9.77, en Motor fino 8.26 meses  $\pm$  1 DE 10.91, Lenguaje 8.92 meses  $\pm$  1 DE 11.62 y Motor grueso 7.94 meses  $\pm$  1 DE 10. Se observó mayor déficit neurológico en niños con Síndrome de Down e Hipotiroidismo, siendo evaluados 27 pacientes, y estos últimos tuvieron los siguientes resultados: 7 aprobaron en el área Personal-Social (25.9%), 5 en Motor-Fino (18.5%), 5 en Lenguaje (18.5%), y 3 a en Motor-Grueso (11%).

**Conclusiones.** Los niños con Síndrome de Down presentan un retraso psicomotor de 9 meses en promedio con los niños sanos. El área más afectada es el Lenguaje.

**Palabras clave:** Neurodesarrollo. Síndrome de Down. Trisomía 21. Escala de Denver.

## II. ANTECEDENTES:

La trisomía 21 o Síndrome de Down (SD) es la alteración cromosómica más frecuente en recién nacidos vivos y la causa principal de retardo mental severo en la infancia. Su incidencia es de 1/700 sin distinción de razas, ámbito geográfico ni clase social.<sup>1</sup> Causa aborto espontáneo y solamente el 20-25% llega a sobrevivir al nacimiento.

La principal característica es el retraso mental; también se pueden presentar cardiopatías congénitas hasta en el 50% de los casos, infecciones respiratorias frecuentes y obstrucción del tracto gastrointestinal. Existe un incremento en el riesgo de presentar leucemia aguda megacarioblástica, enfermedad de Hirschprung y de Alzheimer.<sup>2</sup>

El Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas (RYVEMCE) informó una prevalencia de 11.37 por 10,000 nacimientos para el período 2004-2008 en la población mexicana. Costa Rica, para el período 2005 a 2009, registró una prevalencia de 8.71.<sup>2</sup>

Este registro fue de base poblacional y cubrió el 98% de los 75,000 nacimientos anuales, por lo que se pudo calificar como un registro de carácter nacional. Otros países que hacen uso de bases poblacionales son Canadá con 330,000 nacimientos anuales y una tasa de SD de 14.41 por 10,000 nacimientos; República Checa con 110,000 y una tasa de 21.03; Finlandia, con 60,000 y una tasa de 29.94; Hungría, con 100,000 y una tasa de 17.40; y Suecia con 100,000 a

120,000 y una tasa de 28.91. La relación estimada de los casos de SD es de 1 por cada 1,000-1,100 nacimientos vivos de acuerdo con la OMS.<sup>2</sup>

La Secretaría de Salud a través del Centro de Equidad de Género y Salud Reproductiva, en su lineamiento técnico para la Atención integral de la persona con Síndrome de Down refiere que en México se estima un caso de SD por cada 650 recién nacidos. Los registros que se han realizado en México se han basado en muestras hospitalarias aisladas y en ninguno existe cobertura nacional.<sup>2</sup>

Las primeras descripciones del fenotipo de la trisomía 21 fueron realizados por los franceses Jean-Etienne-Dominique Esquirol en 1838 y Eduoard Séguin en 1846. Este autor describió una particular categoría de pacientes caracterizados por: hendiduras palpebrales ascendentes, pliegues epicánticos, puente nasal plano y protusión lingual. Además señaló entre las características: talla baja, cuello corto, alteraciones a nivel de extremidades y retraso mental; descripción fenotípica correspondiente a los pacientes con trisomía 21.<sup>3</sup>

Séguin tomó estos hallazgos clínicos y agregó otros rasgos: nariz pequeña, morfología de la lengua y susceptibilidad de infecciones del tracto respiratorio. Posteriormente describió la patología reportada por Esquirol y la denominó “cretinismo furfuráceo” por la apariencia en la piel que presentaban estos pacientes. En 1866, el médico John Landon Down, describió el término como “Síndrome de Down”.<sup>3</sup>

La primera comunicación médica sobre el SD se presentó en un congreso efectuado en Edimburgo en 1876. En ella, refiere Bearn que Fraser y Mitchell



hicieron mención sobre la vida corta de los portadores del SD, la marcada tendencia a presentar braquicefalia y la influencia del orden de nacimiento, ya que los niños con SD eran los últimos hijos en nacer.<sup>4</sup>

Mitchell denominó a esta entidad como idiocia calmuca. Como lo describe Armendares, en 1909 Shuttleworth realizó un estudio etiológico de 350 casos, en el cual hizo énfasis sobre la edad materna durante la gestación como factor de riesgo para que se manifestara el SD, así como en el hecho de que en familias numerosas, los portadores del síndrome eran con frecuencia los hijos de madres en la proximidad del climaterio.<sup>4</sup>

No obstante, poco se comentaba acerca de la probable etiología. Como refiere Carnevale, no es sino hasta 1932 cuando Waardenburg sugirió que la causa probable residía en un “reparto anormal” de los cromosomas. Nora menciona que esta anomalía no pudo ser demostrada sino hasta 1956 cuando Tjio y Levan establecieron que el número de cromosomas que se encuentra en el ser humano, en condiciones normales, es de 46. Según lo cita Vilchis-Huerta, en 1959 Lejeune, Gautrier y Turpin descubrieron que los pacientes con SD tenían 47 cromosomas en lugar de 46. Esto se determinó mediante el análisis del cariotipo de niños con SD en fibroblastos humanos cultivados y se estableció así el origen genético.<sup>4</sup>

Poco tiempo después se identificó que el cromosoma adicional, pequeño y acrocéntrico, correspondía al par 21, ubicado en el grupo “G, según la clasificación del cariotipo humano de Denver. A mediados de la década de los cincuenta fue posible el diagnóstico prenatal, entre las 14 y 17 semanas de gestación, mediante la técnica de amniocentesis. Gorlin y cols. señalan que en 1960, Polani y cols.

reportaron la translocación como un tipo de anomalía cromosómica del SD. Por otra parte, Clarke y cols. en 1961, observaron el tipo conocido como mosaicismo en un grupo cromosómico G extra o adicional.<sup>5</sup>

A principios de los años ochenta, la biopsia de vellosidades coriónicas, se utilizó como medio de diagnóstico prenatal del SD entre las semanas 8 y 11 de gestación.<sup>4</sup>

Son individuos hipotónicos, con hiperlaxitud ligamentosa, y fenotípicamente presentan braquicefalia, microcefalia leve, perfil facial chato, orejas pequeñas de implantación baja y rotadas, ojos con el ángulo externo inclinado hacia arriba, puente nasal chato y deprimido, boca entreabierta con protusión lingual y cuello corto con piel sobrante. En las manos, presentan pliegue palmar único y clinodactilia de los quintos dedos.<sup>5</sup>

Neurológicamente, según Gath y Gumley (1984), presentan déficit en el desarrollo psicomotor. El 90% padecen compromiso mental importante y el 10% restante tienen un Coeficiente intelectual límite. Siendo mayor la incidencia en los varones que en las féminas.<sup>5</sup>

Desde un punto de vista conductual, son niños alegres, sociables, con sentido del ridículo, “vergonzados”, difíciles de manejar debido a su carácter; obstinados y caprichosos. En la adolescencia tienen tendencia a la fuga y a la depresión. Algunos autores como Ghaziuddin M, 1997, indican que un 5- 9% de los pacientes con este Síndrome asocian Autismo, si bien es una asociación comórbida rara. Se han descrito con mayor probabilidad la coexistencia de epilepsia e hipotiroidismo.

Últimamente se menciona la aparición de la Enfermedad de Alzheimer en individuos afectados que rondan los 45 años.<sup>5</sup>

Diversas terapias fueron sugeridas a finales de los años cincuenta y principios de los años sesenta, entre las cuales se encontraba el empleo de extractos hipofisarios, la administración de ácido glutámico y sus derivados, y el uso de hormona tiroidea.<sup>5</sup>

La edad materna avanzada es un factor de riesgo que ha sido asociado con el SD. El 90% de los casos de trisomía 21 se origina en la primera división meiótica materna; el restante 10% es de origen paterno. El riesgo de recurrencia de las alteraciones numéricas es del 1%. El riesgo de que se presente un caso con SD aumenta con la edad materna: el riesgo de SD a una edad materna de 30 años es de 1 en 1,000, y a una edad materna de 40 años es de 9 en 1,000.<sup>2</sup>

No todos los niños tienen los signos y síntomas característicos, que a su vez no son patognomónicos ni sirven para hacer pronóstico. El apoyo a los padres y la concientización de la importancia de la Estimulación Temprana es fundamental para que estos niños logren su máximo potencial y puedan desarrollarse plenamente en la vida.<sup>1</sup>

### III. MARCO TEÓRICO

El término desarrollo psicomotor (DPM) es, en ocasiones, objeto de crítica pero es el más utilizado para referirse a la progresiva adquisición de habilidades del niño, en las diferentes áreas del desarrollo durante los primeros años de vida. Convencionalmente se considera el DPM como normal cuando el niño alcanza las habilidades correspondientes a su edad, normalidad estadística. Lo único que se puede decir es que cuanto más lejos del promedio se encuentre un niño, en cualquier aspecto, es menos probable que sea normal.<sup>6</sup>

El tamizaje del desarrollo como parte de las acciones de la vigilancia y promoción de la salud infantil es una actividad de necesidad creciente, en correspondencia con la actual orientación de los sistemas de salud hacia la prevención temprana y promoción de la salud y la calidad de vida de las personas y las familias. A ello se suma la mayor sobrevida de los niños a eventos perinatales, accidentes físicos y diversas patologías. Las pruebas tamiz buscan diferenciar sujetos normales de sujetos con alteración. Algunas de ellas basan sus estrategias de evaluación en la capacidad de los niños para resolver el mayor número de conductas cercanas a su edad, desde una edad basal en que se puede resolver todo lo que se explora hasta edades mayores en las que el niño muestra no tener capacidad para resolver más conductas. Pero en el Denver II, únicamente se exploran los tres reactivos inmediatamente anteriores a su edad, sin posibilidades de compensar o complementar los resultados con logros de edades posteriores. Para estos casos, el

orden en que se presentan los reactivos a medida que se incrementa la edad es de mucho mayor importancia aún, ya que la mayor correspondencia entre la secuencia propuesta por la prueba con las características poblacionales determinará su mayor o menor capacidad de detección. Para evaluar si la edad y secuencia en que se exploran los reactivos de una prueba como el Denver II se corresponde con lo que sucede en una población, es necesario determinar la edad en que la mayor parte de ella (edad del percentil 75 o 90%) es capaz de presentar o resolver cada uno de los reactivos que la conforman y establecer el orden en que se distribuyen en la línea de tiempo o edad de esa población, con lo que se obtiene mayor claridad sobre las posibilidades de la prueba y eventuales necesidades de ajuste para discriminar entre el desarrollo normal y alterado. El uso de valores percentilares de la edad de presentación de los reactivos en la población continúa siendo un referente fundamental en la vigilancia del desarrollo, característica que le ha dado soporte al uso del Test de Denver II.<sup>7</sup>

El desarrollo de las habilidades motrices no puede separarse de la evolución psicológica del niño la cual es causa y efecto simultáneamente de psicomotricidad. Durante su primer año de vida el niño se desarrolla con rapidez sorprendente, tanto en su capacidad perceptiva como sus habilidades motrices. El desarrollo motriz por tanto corre paralelo al psicológico y ocupa junto con él un factor primordial en el desarrollo de la afectividad, lugar privilegiado para conocer con todo detalle en este año su estado general. Por lo que el conocimiento del desarrollo psicomotor y

actividad refleja reviste gran importancia; ya que su identificación presupone el conocimiento básico del desarrollo del SNC.

Así tenemos que en el recién nacido:

- Predomina hipotonía en cabeza y tronco.
- Hipertonía en extremidades.
- Reencuentra posición fetal.
- Fija la mirada, visión confusa.
- Grasping (reflejo arcaico de prensión palmar)

1 mes:

- Persiste semiflexión de extremidades.
- Manos flexionadas.
- En prono inicia movimientos repetición.
- Sigue objetos a 90°.
- Persiste Grasping.

2 meses:

- Al llevarlo a posición sentado, la cabeza cae hacia atrás. Sosteniéndolo sentado la cabeza se mantiene por instantes.

- En decúbito prono: se mantiene sostenido sobre antebrazos 45°.
- En decúbito supino: semiflexión miembros inferiores.
- Lenguaje: Arrullo cuando se le habla.
- Sonrisa social
- Sigue con la vista objetos a 180°.
- Grasping discreto con frecuencia las manos abiertas.

#### 3 meses:

- A esta edad lo importante es que en decúbito prono se mantiene sobre antebrazos y eleva la cabeza de 45° a 90°.
- Inicia observación de las manos.
- Voltea al sonido.
- Ríe cuando está contento.
- Gira la cabeza para seguir un objeto.
- Sostiene al contacto.

#### 4 meses:

- Inicia medio giro.
- En prono; eleva sobre antebrazos el tronco y realiza movimientos como si "nadara".

- En supino; intenta poner un pie sobre la rodilla opuesta.
- La planta de los pies totalmente apoyadas sobre el plano de la mesa.
- Al llevarlo a la posición sentado, la cabeza sigue el resto del cuerpo.
- Sostiene por instantes los objetos.
- Visión: semejante al adulto.
- Lenguaje: voltea al ruido.

5 meses:

- Ayuda a pasar de decúbito supino a sentado.
- En prono, eleva el tronco y echa la cabeza hacia atrás.
- Apoyándose en el tórax, extiende extremidades (avión).
- Logra alternancia, movimientos miembros inferiores.
- Preensión voluntaria, palmar, global todavía imprecisa.

6 meses:

- En posición prona, puede utilizar sus manos para jugar, así como le gusta tocar sus pies.
- Si se sostiene de brazos, salta sobre sus pies, estadio "saltador".
- Gira de supino a prono.



- Sostiene objetos uno en cada mano.
- Lenguaje: balbuceo.
- Reconoce voz mamá.
- Social: prefiere a mamá.

7 meses:

- Agarra sus pies “chupa primer ortejo”.
- Sentado sin apoyo tiende las manos hacia delante para no caer estadio “paracaidista”.
- Sentado tiene mayor control sobre él y puede inclinarse para sostener objetos.
- Pasa “rodando” de supino a prono.
- En prono con facilidad sostiene un objeto y golpea fuertemente en el plano de mesa/piso.
- Inicia pinza inferior entre pulgar y meñique.

8 meses:

- Control total del tronco.
- Gira en ambos sentidos (supino-prono-supino).

- Pasa de supino a sentado.
- En prono puede elevarse manteniéndose en manos y pies.
- Si tiene un objeto en cada mano le presenta un tercero, suelta uno para coger el último.
- El índice empieza a participar en la prensión.
- Reclama su juguete preferido.
- “Principio permanencia del objeto”.

9 meses:

- Inicia gateo hacia atrás.
- Logra pasar decúbito supino a bipedestación sosteniéndose, lo logra por instantes y cae.
- Entiende toma-dame.
- Pinza superior (base pulgar e índice).

10 meses:

- Se pone de pie y da pasos laterales, agarrándose de muebles, se cae con frecuencia.
- Gatea hacia delante, alterno.

- Pinza fina (parte distal pulgar e índice).
- Inicia significado, contenido.

12-13 meses:

- Marcha con asistencia.
- Gusto por introducir y retirar objetos (dentro-fuera).

11-14 meses:

- Gatea (oso) sobre mayor y pies.
- Apunta todo con el índice (orificios, hendiduras).
- Encaja círculos.
- Lenguaje: 2 palabras además de mamá y papá.
- Se agacha y recoge objetos.
- Lanza la pelota.

14-16 meses: Camina. <sup>8</sup>

Signos de alarma del neurodesarrollo. Son aquellas manifestaciones que nos pueden hacer sospechar que estamos ante una disfunción neurológica y así poder

establecer un diagnóstico precoz. Por otra parte un signo de alerta es la expresión clínica de una desviación del patrón normal del desarrollo, aunque no supone necesariamente la presencia de patología neurológica; pero su detección obliga a realizar un seguimiento riguroso. Clásicamente se describen por áreas, pero con el objeto de adaptar la valoración a las edades en que se realizan los exámenes de salud hemos optado por el orden cronológico.

Cuando tiene 1 mes de edad

- No levanta momentáneamente la cabeza en decúbito prono.
- No fija la mirada en la cara humana.
- Irritabilidad persistente sin causa clara.
- Trastornos de la succión o rechazo persistente del alimento.

A los 3 meses

- Ausencia de sonrisa social
- No interés por iniciar interacciones
- No fijación de la mirada / no respuesta a estímulos auditivos
- Hipotonía-hipertonía (manos cerradas, pulgar incluido)
- No control cefálico
- Asimetría mantenida

### A los 6 meses

- Persistencia de alguno anterior
- Falta de interés por el entorno
- Ausencia de vocalizaciones recíprocas
- Escasa variación expresiva
- Respuestas monótonas o indiscriminadas
- Dificultad de adaptación a los cambios (situaciones, alimentos, personas)
- No coge objetos
- No utiliza una de las manos
- Persistencia de los reflejos arcaicos

### A los 9 meses

- Persistencia de alguno anterior
- No balbuceo
- No experimentación de sonidos
- No conoce a las personas que lo cuidan habitualmente
- No se mantiene sentado
- No voltea

- No retiene dos objetos

#### A los 12 meses

- No reclama la atención del adulto
- No extraña
- No imita gestos
- No explora juguetes
- No pronuncia sílabas
- Falta de interés por desplazarse
- No mantiene sedestación estable
- No pinza superior
- Trastornos de alimentación o de sueño

#### A los 18 meses

- No marcha autónoma
- No señala con el índice
- No comprende órdenes sencillas
- No presenta jerga con intención comunicativa

- No conoce nombre de objetos familiares
- Conducta estereotipada
- Falta de juego imitativo
- No expresa emociones (alegría, cariño)
- Crisis de cólera y dificultad para calmarse

#### A los 2 años

- Realizar juego imitativo
- Construir una torre de 2 cubos
- Imitar un trazo sin dirección determinada
- Señalar partes de su cuerpo
- Reconocer imágenes familiares
- Tener algún lenguaje propositivo
- Tener marcha autónoma
- Comprender y cumplir ordenes
- Masticar alimentos sólidos

Otros signos de alerta, a cualquier edad.

- Conductas agresivas o de aislamiento
- Conductas auto agresivas
- Baja tolerancia a la frustración
- Miedos exagerados
- Timidez extrema
- Ausencia de juego simbólico o de imitación
- Indiferencia excesiva al entorno
- Rituales y/o estereotipias
- Lenguaje ecolálico o fuera de contexto
- Conducta desorganizada, opositora o negativista

Variaciones de la normalidad sin carácter patológico:

- Pinza manual entre el dedo pulgar y medio.
- Deambulación autónoma independiente en forma de gateo, sobre las nalgas, reptando.
- Marcha sin fase previa de gateo.
- Marcha de puntillas (tip-toe gateo).



- Rotación persistente de la cabeza.
- Retraso simple de la marcha.
- Movimientos asociados: sin cinesias.
- Retraso en saltar sobre un pie. <sup>8</sup>

El sistema nervioso (SN) humano está dotado de una enorme plasticidad y su desarrollo viene condicionado por la existencia de un programa genético y de todo un conjunto de influencias externas. El desarrollo psicomotor o la progresiva adquisición de habilidades en el niño es la manifestación externa de la maduración del SN. Las genopatías (dotaciones genéticas anormales) pueden producir anomalías estructurales y funcionales del SN, dando como resultados, diversos tipos y/o grados de disfunción cognitiva y neurológica en el individuo que la presenta. <sup>9</sup>

El síndrome de Down o trisomía 21 es una entidad que en la actualidad constituye la causa genética más frecuente de discapacidad intelectual y malformaciones congénitas. Es el resultado de una anomalía cromosómica por la que los núcleos de las células del organismo humano poseen 47 cromosomas en lugar de 46, perteneciendo el cromosoma excedente o extra al par 21. Como consecuencia de esta alteración, existe un fuerte incremento en las copias de genes del cromosoma 21, lo que origina una grave perturbación en el programa de expresión de muy

diversos genes, no sólo del cromosoma 21 sino de otros cromosomas. Este desequilibrio génico ocasiona modificaciones en el desarrollo y función de los órganos y sistemas, tanto en las etapas prenatales como postnatales. Consiguientemente, aparecen anomalías visibles y diagnosticables; unas son congénitas y otras pueden aparecer a lo largo de la vida. El sistema más comúnmente afectado es el sistema nervioso y dentro de él, el cerebro y cerebelo; por este motivo, casi de manera constante la persona con síndrome de Down presenta, en grado variable, discapacidad intelectual.

Pese a la existencia común y constante de los tres cromosomas 21, el modo en que se desarrolla la acción de sus genes (lo que denominamos su expresión génica) varía en cada individuo. Por este motivo, el grado de afectación de los distintos órganos y sistemas es extraordinariamente variable. Esto hace que el número y la intensidad de las alteraciones orgánicas propias de cada persona puedan ser muy diferentes. Esta realidad incluye a la discapacidad intelectual; al ser consecuencia de la patología cerebral derivada del desequilibrio en la expresión génica, las variaciones individuales de esta patología repercutirán en el grado y la manifestación de la discapacidad que, por tanto, habrá de ser considerada, evaluada y tratada de manera individual. Pero como la propia realidad cerebral y sus consecuencias (la personalidad, la inteligencia, la capacidad adaptativa) están fuertemente condicionadas por el influjo ambiental -educación, nutrición, bienestar-, y éste es también altamente variado para cada persona, el resultado final del funcionamiento vital del individuo con síndrome de Down es una condición que no es predecible en su inicio y es altamente influenciable en su desarrollo.

Por otra parte, el desequilibrio génico opera sobre los órganos de forma altamente independiente. Esto significa, en primer lugar, que distintos individuos presentan distintas alteraciones orgánicas; y en segundo lugar, que la intensidad de la alteración en un órgano puede ser muy diferente de la que ocurra en otro órgano. Y aún dentro de un mismo órgano complejo como es el cerebro, la alteración puede diferir notablemente de unas áreas y núcleos a otras. Como ejemplo, el hecho de que el corazón pueda estar muy afectado no significa que el cerebro lo haya de estar en el mismo grado; o que rasgos faciales muy característicos signifiquen grave afectación del cerebro. Puede ocurrir, sin embargo, que la mala función de ciertos órganos vitales -por ejemplo, corazón, tiroides- limita la actividad del individuo y condicionen negativamente el desarrollo del cerebro y de sus funciones.<sup>10</sup>

En una visión global y longitudinal, la persona con síndrome de Down presenta las siguientes características:

1. Un conjunto de rasgos y signos detectables en el recién nacido que han sido indicados anteriormente.
2. Lentitud y reducción del crecimiento corporal, incluido el cefálico. Consiguientemente, la talla alcanzada es más pequeña y suelen presentar microcefalia.
3. Lentitud del desarrollo motor y del desarrollo cognitivo. La variabilidad individual es enorme. Lentitud no significa que no progrese, de modo que aunque el cociente intelectual disminuya con la edad, la capacidad cognitiva y las habilidades progresan

de modo que la mayoría de las personas pueden llegar a experimentar con satisfacción sus capacidades cognitivas y adaptativas en el medio ordinario.

4. Problemas de inmunidad. Eso explica la frecuencia con que se presentan infecciones recurrentes (por ejemplo, rinitis crónica, otitis media serosa, neumonías, periodontitis). Otras veces puede aparecer algún cuadro autoinmune (por ejemplo, disfunción tiroidea, enfermedad celíaca), o alguna enfermedad maligna (por ejemplo, leucemia infantil que aunque es rara en términos absolutos, inferior al 1 %, es más frecuente que en el resto de la población).

5. Otros trastornos. Insistimos sobre la amplia variabilidad con que pueden aparecer los diversos trastornos orgánicos y funcionales.

Dejando clara la salvedad anterior, existen unas formas de actuar que se dan con mayor frecuencia entre las personas con síndrome de Down y que podríamos definir como características generales de la personalidad de estos sujetos. De hecho, su personalidad y temperamento van quedando bastante perfilados y claros antes de los 12 ó 13 años. Algunas de estas peculiaridades son:

Escasa iniciativa. Se observa en la utilización reducida de las posibilidades de actuación que su entorno les proporciona y en la baja tendencia a la exploración. Se ha de favorecer por tanto su participación en actividades sociales normalizadas, animándoles e insistiéndoles, ya que ellos por propia voluntad no suelen hacerlo. Menor capacidad para inhibirse. Les cuesta inhibir su conducta, en situaciones variadas que van desde el trazo al escribir hasta las manifestaciones de afecto, en ocasiones excesivamente efusivas.

Tendencia a la persistencia de las conductas y resistencia al cambio. Por ejemplo, les cuesta cambiar de actividad o iniciar nuevas tareas, lo que puede hacer que en algunos casos parezcan "tercos y obstinados". Baja capacidad de respuesta y de reacción frente al ambiente. Responden con menor intensidad ante los acontecimientos externos, aparentando desinterés frente a lo nuevo, pasividad y apatía. Tienen además una menor capacidad para interpretar y analizar los acontecimientos externos.

Motricidad. Es frecuente entre los niños con síndrome de Down la hipotonía muscular y la laxitud de los ligamentos que afecta a su desarrollo motor. Físicamente, entre las personas con síndrome de Down se suele dar cierta torpeza motora, tanto gruesa (brazos y piernas) como fina (coordinación ojo-mano). Presentan lentitud en sus realizaciones motrices y mala coordinación en muchos casos.

Aspectos Cognitivos. La afectación cerebral propia del síndrome de Down produce lentitud para procesar y codificar la información y dificultad para interpretarla, elaborarla y responder a sus requerimientos tomando decisiones adecuadas. Por eso les resultan costosos, en mayor o menor grado, los procesos de conceptualización, abstracción, generalización y transferencia de los aprendizajes. También les cuesta planificar estrategias para resolver problemas y atender a diferentes variables a la vez. Otros aspectos cognitivos afectados son la desorientación espacial y temporal y los problemas con el cálculo aritmético, en especial el cálculo mental.

Se les ha de explicar hasta las cosas más evidentes, no dando por supuesto que saben algo si no nos lo demuestran haciéndolo. Y se ha de prever en su formación la generalización y mantenimiento de las conductas, ya que lo que aprenden en un contexto, no lo generalizan automáticamente a otras circunstancias. Se ha de utilizar, en fin, mucho entrenamiento práctico, en situaciones diferentes y trabajar desde lo concreto para llegar a la abstracción y la generalización.

Por último, debemos mencionar dos peculiaridades que pueden confundir a quien no este acostumbrado a relacionarse con personas con síndrome de Down. En ocasiones sorprenden porque se muestran incapaces de realizar determinada actividad cuando pueden hacer otra aparentemente más compleja. Además, tienen dificultad para entender las ironías y los chistes, tan frecuentes en las interacciones cotidianas. Suelen tomarlos al pie de la letra y por ello en ocasiones responden a ellos con una seriedad insólita.

Inteligencia. Independientemente de otras características psicológicas, el síndrome de Down siempre se acompaña de deficiencia intelectual. Pero el grado de deficiencia, como ya se ha indicado, no se correlaciona con otros rasgos fenotípicos. La afectación puede ser muy distinta en cada uno de los órganos, por lo que no se puede determinar el nivel intelectual por la presencia de ciertos rasgos fenotípicos visibles, ni siquiera por la incomprendibilidad de su lenguaje.<sup>10</sup>

Intervención en los procesos cognitivos. Desde el punto de vista cognitivo, los niños(as) con SD presentan una discapacidad intelectual. Las dificultades que suelen mostrar se sitúan en los siguientes puntos.

- Déficit en las funciones sensoriales: las alteraciones visuales y auditivas limitan la entrada de información al cerebro provocando respuestas más pobres.
- Déficit de atención: se mantiene durante cortos espacios de tiempo. Tienen dificultad para discriminar la información relevante.
- Falta de motivación: su interés por la actividad se sostiene por poco tiempo. Se frustran ante las dificultades
- Tendencia a la impulsividad: comienzan a actuar antes de procesar la información.
- Memoria: la selección de información se altera con facilidad, lo que lleva a que la información relevante no llegue a la memoria a corto plazo y por consiguiente a largo plazo.
- Procesamiento de la información: debido a la alteración de información que proviene de los canales sensitivos, el procesamiento no puede ser correcto y la respuesta se altera. Los canales visuales y motores son más exactos que los auditivos y verbales. Asimismo, existen problemas a la hora de la conceptualización, abstracción, transferencia de aprendizajes y generalización.<sup>9</sup>

El grado de deficiencia cognitiva es variable, y puede ser leve (coeficiente intelectual [CI] de 50 a 70), moderado (CI de 35 a 50) u ocasionalmente grave (CI de 20 a 35). El coeficiente social puede mejorar con técnicas de intervención temprana, aunque el nivel de funcionamiento es sumamente variable. Los niños con síndrome de Down a menudo tienen un funcionamiento más eficaz en situaciones sociales de lo que podría predecirse sobre la base de los resultados de evaluaciones cognitivas.<sup>11</sup>

La afectación del lenguaje, de grado variable, puede generar problemas en la sociabilización porque afecta a la capacidad comunicativa de la persona y a su expresión oral. El área del lenguaje ha sido descrita como la que presenta un mayor retraso en los niños con este síndrome, sobre todo, en los aspectos expresivos, en comparación con los niveles globales del desarrollo, es decir, los niños Down, aún con un “correcto” desarrollo cognitivo tienen problemas en el lenguaje, siendo los más frecuentes el retraso en la expresión oral y la tartamudez. Los patrones lingüísticos corresponden a los de niños de inferior edad cronológica y la disfemia es un trastorno de carácter psicofuncional que afecta a la fluidez y al ritmo del lenguaje. Las limitaciones lingüísticas están relacionadas con el retraso mental y éste con una grave disminución de las neuronas, que afecta a las células granulosas de diferentes áreas corticales. Los niños con Síndrome de Down tienen mayores dificultades en el lenguaje expresivo o productivo que en el comprensivo o receptivo.

Las capacidades expresivas se desarrollan más lentamente que las comprensivas o cognitivas. Las dificultades pueden abarcar desde una simple pobreza de vocabulario, cuyas construcciones sintáctico - morfológicas sean correctas debido a



su C.I. “alto” teniendo en cuenta la media, hasta los que utilizan un lenguaje “autónomo” e incluso aquellos que no llegan a utilizar para nada la expresión oral. En estos patrones pueden estar implicados diversos mecanismos causales, como las dificultades de control motor del habla, que dificultan la producción de movimientos coordinados secuenciales de los articuladores; o las alteraciones neurofisiológicas en las áreas del cerebro asociadas con el aprendizaje del lenguaje junto con la escasez de experiencia ambiental apropiada para el desarrollo de la función lingüística; el síndrome no determina un desarrollo igual para todos los niños, la integración social es importante incluso para la maduración de características estructurales del sistema nervioso. Para que la adquisición lingüística se produzca deben de cumplirse dos requisitos: potencialidad de los dispositivos cerebrales, auditivos y visuales y la existencia de estímulo social, interacción con los usuarios de la lengua.<sup>5</sup>

Una de las preguntas más frecuentes de los padres de niños con Síndrome de Down es, ¿Cómo se encuentran sus hijos en comparación con otros niños con Síndrome de Down?

Neurodesarrollo en los niños con Síndrome de Down: La Escala de Desarrollo en los Niños con Síndrome de Down inicia al nacimiento y aumenta en pasos de 4 meses hasta los 24 meses. La escala termina cuando el niño cumple los 6 años (ó 71 meses). La razón de la diferencia de las edades tempranas con las edades tardías, es que los niños más pequeños, incluso los niños con Síndrome de Down, progresan

más rápidamente en edades tempranas que en edades posteriores, especialmente en las habilidades motoras y del lenguaje.

Del Nacimiento a los 5 meses. Durante esta primera etapa, los padres pueden esperar que los niños reaccionen a los sonidos de forma irregular, es decir, a veces sí y a veces no. La razón de esto es que el niño puede tener congestionado el oído medio, o simplemente, puede no estar atendiendo inmediatamente a su entorno. Respuestas inconsistentes al sonido son algo común a esta edad. Es por esto que los niños con Síndrome de Down pueden o no girar la cabeza hacia la fuente de sonido, o pueden no mirar la cara de sus padres cuando éstos les hablan. Es altamente aconsejable que los niños reciban una evaluación audiológica desde que sabemos que los problemas de oído medio son comunes y los niños con Síndrome de Down son más propensos a una pérdida auditiva. Los niños con síndrome de Down rara vez vocalizan durante los primeros 5 meses de vida, lo que frecuentemente preocupa a los padres.

De los 6 a 10 meses. Los niños en la segunda etapa empiezan a ver la cara de sus padres cuando les hablan y a localizar la fuente de sonido, especialmente cuando el sonido es súbito o inesperado. Estos niños responden al regaño de sus padres, al “no”, aunque la comprensión de las palabras aún no es esperada.

La mayoría de los niños con Síndrome de Down no empiezan a balbucear o a “hablarse ellos mismos” hasta los 10 meses de edad. El balbuceo es un indicador

importante de que tan bien está yendo el niño y si posteriormente podrá hablar, ayuda a determinar si un niño tendrá problemas de habla.

De los 11 a 15 meses. Los niños a esta edad empiezan a mostrar signos de comprensión del lenguaje. Algunos estudios del desarrollo del lenguaje muestran una comprensión de aproximadamente 20 palabras y un intento de comunicarse mirando a sus padres, gesticulando o moviéndose como si dijeran algo. Estos niños quieren comunicarse pero el área motora del lenguaje no está lo suficientemente desarrollada.

De los 16 a 20 meses: La comprensión de palabras durante esta etapa aumenta hasta 40 a 60 palabras. Los niños ahora pueden masticar comida sólida, sorber a través de un popote, levantarse, mantenerse de pie y caminar. Les gusta escuchar historias simples y comienzan a señalar objetos e imágenes en la historia. Estos niños están más interesados en producir sonidos e intentan repetir sonidos, especialmente sonidos de animales. De forma que ellos aún no emiten palabras inteligibles. Sus sentimientos se muestran de forma más abierta, como mostrando displacer cuando le quitan un juguete, o lanzando un juguete al suelo cuando no funciona. El niño a esta edad ha elegido claramente sus juguetes favoritos y los busca o los pide, generalmente con señas.

De los 21 a 25 meses. Esta etapa está marcada por la comprensión obvia del lenguaje.<sup>12</sup>

Se desconocen las claves neurobiológicas exactas que dan lugar a la disfunción cerebral en el síndrome de Down (SD), pero sí sabemos que se deben a:

- Alteraciones del desarrollo del cerebro
- Degeneración neuronal que ocurre en la segunda mitad del desarrollo fetal.

No se pueden definir síndromes cerebrales concretos (a excepción del lenguaje), pero si podemos definir variaciones en los patrones básicos de actividades y en funciones prevalentes en una mayoría de niños con síndrome de Down. En su conducta cognitiva están afectadas diversas áreas: atención e iniciativa, memoria a corto plazo y procesamiento de la información, memoria a largo plazo, tanto la explícita, que es la más afectada, como la implícita, la correlación y el análisis. Todas estas dificultades y su retraso motor no suponen la imposibilidad de alcanzar las tareas propuestas, pero habrá que adecuar su aprendizaje.<sup>9</sup>

El órgano más constantemente alterado en el síndrome de Down es el cerebro. La inmensa variedad de células presentes en el sistema nervioso central, la extraordinaria complejidad de sus funciones y su correlativa multiplicidad de conexiones, obliga a que sean muchos los genes que han de influir en su desarrollo

y funcionamiento. La disregulación provocada por el exceso de dosis génica de estos genes, consecuencia de la trisomía 21, origina de manera constante alteraciones en el desarrollo y función del cerebro que forman la base de los problemas que se manifiestan como discapacidad intelectual.

Precisamente por esa extraordinaria complejidad y multiplicidad de la función neuronal es por lo que la repercusión final de la trisomía del cromosoma 21 es inmensamente variada: es decir, la intensidad y las manifestaciones de la discapacidad intelectual son intrínsecamente individuales y en gran manera imprevisibles. Esto no quita para que aparezcan rasgos comunes a la mayoría de los individuos con SD, tanto en el modo y manera en que su cerebro forma y queda constituido a lo largo de los primeros años de la vida, como en el fenotipo conductual que se origina: es decir, las cualidades y los problemas cognitivos y conductuales.

Correlaciones neuroanatómicas. Son numerosos los estudios publicados que demuestran que el volumen del cerebro del síndrome de Down está reducido. En efecto, los cerebros de los adultos son siempre más pequeños (reducción >20%) que los del resto de la población, incluso cuando se corrige la medida en función de su menor tamaño corporal. Estas diferencias aparecen ya durante la gestación y aumentan en la vida postnatal. De hecho, los datos ecográficos y el análisis de los órganos en autopsia muestran que la reducción del tamaño cerebral aparece ya en los fetos con síndrome de Down de 4-5 meses y se acentúa durante los tres últimos

meses de la gestación. Esta reducción del tamaño global del cerebro no se debe a una reducción generalizada sino a la dismorfia de regiones cerebrales concretas, que se aprecian en las diversas edades.

Tanto los estudios post mortem como los estudios de MRI in vivo realizados en adultos muestran un patrón común caracterizado por la reducción del volumen del cerebro en su conjunto, el cerebelo, el tronco cerebral, los lóbulos frontales, parietales y temporales, el giro cingulado y otras estructuras del hipocampo, frente al aumento del giro parahipocámpico, y el volumen normal de estructuras subcorticales incluidos los ganglios basales. Por otra parte, en personas jóvenes con síndrome de Down los estudios de MRI in vivo mostraron un descenso notable en el volumen del cerebro en su conjunto, y de estructuras cerebelosas e hipocámpica, con aumento en estructuras subcorticales.<sup>13</sup>

En los niños con S. de Down, durante el desarrollo perinatal, entre los 3-5 meses, disminuye el perímetro cefálico por debajo de 2 desviaciones estándar, dando lugar a una microcefalia, debido principalmente a alteraciones morfológicas macroscópicas (demostradas con estudios de neuroimagen: TC, RM cerebral) y microscópicas. Todo ello se considera una disgenesia, que ocurre en épocas tardías del desarrollo fetal (20-22 semanas de embarazo) y hasta épocas postnatales. Las variaciones ocurridas en la estructura y organización del cerebro del niño con

síndrome de Down durante la corticogénesis van a suponer un freno u obstáculo para el pleno desarrollo posterior.<sup>9</sup>

Tiene especial interés el estudio de Carducci et al. (2013) en un grupo homogéneo de 21 niños y adolescentes con síndrome de Down, de edades entre 7 y 16 años, a los que se practicó MRI-VBM, y se emparejó con un grupo control de similares edades. El grupo con síndrome de Down mostró:

- (1) reducción del volumen total del cerebro,
- (2) reducción del volumen de la sustancia gris en el cerebelo, lóbulos frontales y región frontal de los lóbulos límbicos (giro cingulado), de los giros hipocampales e hipocampos;
- (3) preservación en los lóbulos parietales, lóbulo temporal izquierdo y región sublobar derecha;
- (4) disminución del volumen de sustancia blanca en el cerebelo izquierdo, lóbulos frontales, lóbulos parietales, regiones sublobares y tronco cerebral izquierdo;
- (5) preservación de la sustancia blanca en el lóbulo temporal izquierdo y regiones temporales del lóbulo límbico izquierdo, incluido el lóbulo parahipocámpico;
- (6) menor volumen del líquido cefalorraquídeo que rodea los lóbulos frontales.<sup>14</sup>

Es constante la existencia de hipoplasia de determinadas regiones del cerebelo, ya observada en las primeras etapas, que puede ser responsable de la hipotonía, el

retraso en la coordinación motora, las alteraciones de la marcha y algunas de las dificultades del habla (problemas de articulación e inteligibilidad). Es también constante la reducción de determinadas áreas en lóbulos frontales en particular en determinadas zonas de la corteza prefrontal, que pueden explicar los fallos en la memoria operativa, en la capacidad cognitiva que implica la disfunción ejecutiva, en la falta de atención y en la menor capacidad para cambiar de tarea con mayor tendencia a mantener una conducta repetitiva. Predomina también la reducción del hipocampo en su globalidad y de algunas estructuras hipocámpicas en particular, como el giro dentado. Pueden explicar las alteraciones en la memoria a largo plazo de tipo semántico y, dada su abundante interrelación con otras estructuras corticales, sus alteraciones contribuyen a explicar la menor capacidad cognitiva y la menor capacidad de atención. Son, precisamente, estas alteraciones que se ven de manera más constante las que se aprecian desde etapas más tempranas y permanecen o se agravan con la edad. En cambio, son más irregulares y variables en la región parietal y temporal, donde la reducción de volumen no es constante. Eso puede explicar, por ejemplo, la enorme variabilidad que se aprecia en el desarrollo del lenguaje entre unos individuos y otros. <sup>13</sup>

Para que la adquisición lingüística se produzca deben de cumplirse dos requisitos: potencialidad de los dispositivos cerebrales, auditivos y visuales y la existencia de estímulo social, interacción con los usuarios de la lengua. Las alteraciones del control motor dificultan la inteligibilidad del habla y la expresión verbal en su conjunto, por lo que los niños utilizan frases más cortas y seleccionan palabras que



son de mayor facilidad productiva para que los oyentes les puedan entender. La hipotonía característica del síndrome tiene una incidencia negativa sobre el desarrollo de la articulación. La comunicación humana implica el desarrollo de habilidades cognitivas y por ello toda persona con discapacidad mental sufre en mayor o menor medida alteraciones en el lenguaje, porque el hecho del habla supone un conjunto de concatenación de abstracciones. La persona con síndrome de Down encuentra dificultades tanto en el procesamiento de la información que le llega auditivamente como por el canal visual, aunque por regla general, el problema es mayor cuando el canal de recepción es el oído. Además de la limitación acústico - fonatoria, hay una alteración intrínseca en el procesador neural encargado de emitir con una secuencia determinada y lógica los sonidos verbales. La perturbación de áreas prefrontales repercute en la capacidad de organizar actos cognitivos y conductas que exijan o incorporen la perspectiva del tiempo. La limitación en la integración temporal se aprecia en la memoria a corto plazo, la planificación prospectiva y el control de interferencias.

Desarrollo prelingüístico: Es el inicio o guía del niño hacia las propiedades fonémicas y fonológicas de la lengua materna. El contacto ocular que suele acontecer en el primer mes de vida y alcanza su punto álgido a los dos o tres meses, en los niños Down se produce a los dos meses y alcanza sus mayores niveles entre los 6 ó 7 meses, permaneciendo más tiempo que en los demás niños. La investigación sobre los Potenciales evocados cerebrales y los tiempos de reacción indican que estos niños procesan ciertos tipos de información auditiva más lentamente que el resto de los niños de igual edad cronológica o de igual edad mental. El balbuceo se

encuentra retrasado pero no es anómalo. Por tanto, los niños SD siguen los mismos patrones de aprendizaje del lenguaje que los demás niños pero con mayor dilación en el tiempo y con una conducta comunicativa dónde existen muchos gestos y menos vocalizaciones.<sup>5</sup>

Estructuras subneuronales. Además de la acción sobre el número de neuronas, los mecanismos degenerativos y los mecanismos del neurodesarrollo van a modificar estructuras clave de la neurona, como son las dendritas. Las dendritas representan las principales estructuras receptoras de las neuronas y las espinas dendríticas acogen la mayoría de las sinapsis neuronales. El desarrollo anómalo de las estructuras dendríticas se ha convertido en una marca distintiva de muchas formas de discapacidad intelectual, incluido el síndrome de Down. En efecto, la longitud y las ramificaciones de las dendritas, así como la densidad de espinas dendríticas, se encuentran reducidas en el hipocampo y en la corteza cerebral del síndrome de Down. De hecho, en los primeros meses la ramificación dendrítica puede aparecer normal e incluso aumentada en fetos y recién nacidos, pero ello contrasta con imágenes de los cambios degenerativos que se observan en niños mayores con síndrome de Down. En los sujetos normales, la arborización dendrítica cortical y el número de espinas se eleva desde el nacimiento hasta los 15 años de edad y, a partir de los 20, comienza a disminuir lentamente; en cambio, la arborización dendrítica y las espinas aumentan sólo pobremente en los niños con síndrome de Down y rápidamente degeneran en los adultos. De forma constante, los niveles de drebrina, una proteína implicada en la regulación de la morfología de las espinas y

en la plasticidad sináptica, se encuentran disminuidos en la corteza frontal y temporal de los pacientes con síndrome de Down.

Alteraciones neuroquímicas. Se ha demostrado que los niveles de dopamina, taurina e histamina se encuentran alterados en los cerebros de fetos y de adultos con síndrome de Down. El ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) se encuentra reducido en los fetos con síndrome de Down. En las neuroesferas obtenidas de fetos con síndrome de Down, se ha apreciado una regulación al alza de la subunidad  $\alpha 2$  y a la baja de las subunidades  $\alpha 5$  y  $\beta 3$  del receptor GABAA. Se sabe que la actividad GABAA regula la proliferación, migración, diferenciación e integración de las neuronas que se van generando. Por tanto, el aumento de la inhibición mediada por GABAA (demostrada al menos en el modelo de ratón Ts65Dn), podría estar implicado en las alteraciones de la proliferación y supervivencia que se aprecian en estos animales; alteraciones que son reparadas cuando se modula negativamente mediante fármacos la actividad de este receptor. Aunque se aprecian niveles similares de glutamato en los fetos con y sin síndrome de Down, se han encontrado niveles bajos de aspartato y glutamato en diversas áreas del cerebro adulto con síndrome de Down.<sup>13</sup>

Se ha descrito déficit de serotonina (5-HT) en la corteza frontal de fetos y en cerebros adultos con síndrome de Down. La 5-HT influye sobre la neurogénesis, la diferenciación neuronal, el desarrollo dendrítico, mielinización axónica y sinaptogénesis. También se ha implicado al receptor 5-HT1A en la regulación de la neurogénesis.

Se ha encontrado déficit del sistema colinérgico en fetos con síndrome de Down, y reducción de la actividad colinoacetiltransferasa en cerebros de adultos. Conforme avanza la edad, hay una marcada pérdida de terminaciones colinérgicas en el hipocampo, como consecuencia de la pérdida de neuronas colinérgicas en los núcleos del telencéfalo basal. Las neuronas que sintetizan acetilcolina (AC) se encuentran localizadas en el complejo prosencefálico basal, que proporciona información difusa a la corteza cerebral, hipocampo y sistema límbico. En los primates, la mayoría de las fibras AC que proyectan a la corteza nacen en el núcleo basal de Meynert y, en menor grado, en la banda diagonal de Broca. Los axones que contienen AC inervan el hipocampo y la corteza en desarrollo en fases tempranas de la ontogenia y parecen modular la plasticidad sináptica tempranamente durante el desarrollo neocortical, alcanzando su madurez funcional en los primeros meses de la infancia. La organización anatómica del sistema colinérgico da fundamento a su papel en la activación cortical y a la situación de vigilia, y datos sólidos implican al sistema colinérgico en el aprendizaje, la memoria y el control de la atención y del estado de alerta. Grandes neuronas del núcleo de Meynert contienen colinoacetiltransferasa, que es la enzima sintetizadora de AC. Como consecuencia de la llegada de un impulso nervioso a la neurona presináptica, la AC es liberada en el espacio intersináptico, y es allí posteriormente destruida por acción de la enzima acetilcolinesterasa (ACE). Los fármacos inhibidores de la ACE (IACE) reducen esta degradación de la AC, con lo cual aumenta la presencia y disponibilidad de la AC y su capacidad para activar los receptores colinérgicos postsinápticos, aumentando de este modo la transmisión y señalización de carácter colinérgico. La integridad de la función colinérgica presente en las fases tempranas

de la vida no ha sido determinada con certeza en las personas con síndrome de Down. Hacia la mitad de la vida, sin embargo, las neuronas colinérgicas en el núcleo de Meynert y otros núcleos del mesencéfalo muestran signos de, y en los adultos ancianos, los niveles de AC en declive se correlacionan con modificaciones de la corteza propias de la demencia tipo-Alzheimer.

Los niveles de noradrenalina (NA) son normales en los cerebros de fetos con síndrome de Down pero están reducidos en los de adultos, probablemente a causa de la degeneración neuronal en el locus coeruleus. Además, se ha demostrado la relación entre las aferencias noradrenérgicas desde el locus coeruleus a las neuronas del hipocampo y el aprendizaje contextual. Ha quedado bien confirmado el papel de las neurotrofinas (NT) en la supervivencia, diferenciación y plasticidad sináptica de las neuronas. Por consiguiente, cualquier alteración en su expresión perturbará muchos aspectos del neurodesarrollo. Se ha observado en el hipocampo de fetos con síndrome de Down una reducción en la expresión del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF), así como en la expresión de BDNF y del receptor tirosina cinasa (TrkB) en la corteza cerebral de fetos con síndrome de Down.<sup>15</sup>

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El síndrome de Down es una patología frecuente en un hospital de concentración como el Hospital RAE del Niño RNP, se sabe que estos niños presentan un retraso neurológico importante en comparación con los niños sanos, sin embargo, se desconoce hasta que grado de retraso se considera dentro de lo normal para estos pacientes en comparación con otros niños con la misma patología. Por lo que surge:

**Pregunta de investigación:**

**¿Cuál es el neurodesarrollo que presentan los pacientes con síndrome de Down menores de 5 años?**

## **V. JUSTIFICACION**

El Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” cuenta con una Clínica de Atención al paciente con Síndrome de Down a la que acuden a control y tiene aproximadamente 160 pacientes, de estos 70 son menores de 5 años. Existe una controversia en cuanto a la velocidad de desarrollo neurológico considerada normal para estos pacientes en comparación con los niños sanos. Se aplicará la evaluación del neurodesarrollo de Denver a esta población para obtener una media normal acorde a estos pacientes. Además contribuir a una planeación que les permita desarrollar sus capacidades.

Lo anterior en base a la guía de práctica clínica de pacientes con síndrome de Down, a la Norma Oficial Mexicana 035 y al programa anual de trabajo del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” 2016.

## **VI. OBJETIVOS**

### **a. Objetivo general:**

Conocer neurodesarrollo en pacientes con síndrome de Down menores de 5 años

**Definir un déficit neurológico aceptado como normal o esperado para la edad del paciente con Síndrome de Down.**

### **b. Objetivos específicos.**

1. Identificar el neurodesarrollo a través de la escala de Denver en pacientes con síndrome de Down menores de 5 años
2. Describir las características clínicas que presentan los pacientes con síndrome de Down
3. Identificar factores relacionados con la frecuencia con el síndrome de Down

## **V. HIPOTESIS**

La detección del neurodesarrollo estará validado por la escala de Denver.

Los objetivos específicos son descriptivos por lo que no se adjuntará hipótesis.



## **VII. METODOLOGIA**

### **a) Diseño del estudio**

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo.

### **b) Unidad de Observación**

Pacientes con síndrome de Down en control en la clínica de edades de uno a 15 años ambos sexos .

### **c) Universo de trabajo**

Se cuenta con un total de 151 pacientes con Síndrome de Down de los que 63 pacientes son menores de 5 años.

### **d) Tamaño de la muestra y sistema de muestreo.**

Con el universo mencionado, con una heterogeneidad de 50%, con un error máximo admitido del 5% se procedió a calcular la muestra con una confiabilidad del 95%, obteniendo un total de 64 pacientes.

### **e) Definición de Variables y operacionalización de las variables**

#### **Independientes:**

Edad,

Sexo

Lugar de origen

Antecedentes familiares

Estado nutricional

Patologías asociadas (p. ej. Hipotiroidismo, cardiopatía, etc.)

## Dependientes

Retraso neuromotor evaluado por la escala de Denver

Operacionalización de las variables.

<b>Variable</b>	<b>Neurodesarrollo evaluado con escala de Denver</b>
Definición conceptual	Funciones cognitivas esperadas para la edad del paciente de interacción entre el organismo y el medio ambiente, que se compara con una escala considerada como promedio normal para la edad del paciente.
Definición operacional	Se aplica la escala de Denver para el grupo de edad correspondiente, y se establece la diferencia entre el obtenido con respecto al esperado y se emite un diagnóstico por escala y global.
Indicador	25, 50, 76 y 90%, o bien aprobado, indeterminado y no aprobado
Escala de medición	Cuantitativa y cualitativa
Fuente	Expediente clínico, exploración del paciente en el momento de la aplicación de la prueba y escala de Denver en el momento del ingreso al registro.

<b>Variable</b>	<b>Síndrome de Down</b>
Definición conceptual	Alteración congénita asociada a la triplicación total o parcial del cromosoma 21, la cual ocasiona retraso mental y del crecimiento y algunas anomalías físicas.
Definición operacional	Se define como la presencia de una alteración genética caracterizada por la triplicación de los cromosomas del par 21 o bien, la delección o traslocación del mismo. Corroborada con la realización de un cariotipo.
Indicador	25, 50, 76 y 90%, o bien aprobado, indeterminado y no aprobado
Escala de medición	Regular, Mosaicismo o Traslocación.
Fuente	Expediente clínico.

<b>Variable</b>	<b>Factores relacionados</b>
Definición conceptual	Factores que se encuentran ligados a la presencia del síndrome de Down en los pacientes, favoreciendo su aparición
Definición operacional	No aplica.
Indicador	Presente o ausente.
Escala de medición	Cualitativo.
Fuente	Expediente clínico.

#### **f) Estrategia de trabajo clínico**

Se realizó un estudio de casos, transversal y prospectivo, durante el período Octubre del 2015 a junio del 2016, en el cual se evaluaron con la Escala de Denver a todos los pacientes menores de 5 años atendidos en la Clínica Down, del Hospital de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, cuyos resultados fueron concentrados en una base de datos que cuantificaba la edad cronológica en meses, siendo comparada con la edad neurológica obtenida en el Test y obteniendo un déficit neurológico promedio para toda la población evaluada.

#### **g) Criterios de inclusión**

Se incluirán a todos los pacientes que acudan la clínica de Down y que tengan menos de 5 años

De ambos sexos

#### **h) Criterios de exclusión**

Pacientes con comorbilidades que no se les pueda realizar Denver como antecedentes de hipoxia cerebral y o hemorragia intracraneal grado III y IV.

**i) Criterios de eliminación.**

Malformaciones mayores que impidan realizar la escala Denver como ceguera, hemiplejía, hipoacusia severa, etc.

**j) Método de recolección de la información y base de datos.**

Una vez obtenida la aprobación de los comités de investigación y ética, donde se realizaría el estudio, se revisaron las historias clínicas y se llenaron los respectivos formularios para los pacientes casos y controles donde se registraron todas las variables mencionadas.

Se diseñó una base de datos para el registro de todas las variables y posteriormente se realizó el respectivo análisis de los datos se utilizó SPSS, para interpretación de datos.

**k) Análisis de los Datos**

Una vez recolectada la información en la base de datos de todos los pacientes se realizó análisis estadístico con el objetivo de evaluar la relación de las variables y el síndrome de Down.

Las variables categóricas se expusieron en forma de frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables continuas en medidas de tendencia central (moda, mediana y media) y de dispersión (desviación estándar). Además de coeficiente de correlación de Pearson y  $R^2$ .

## **I) Consideraciones Éticas**

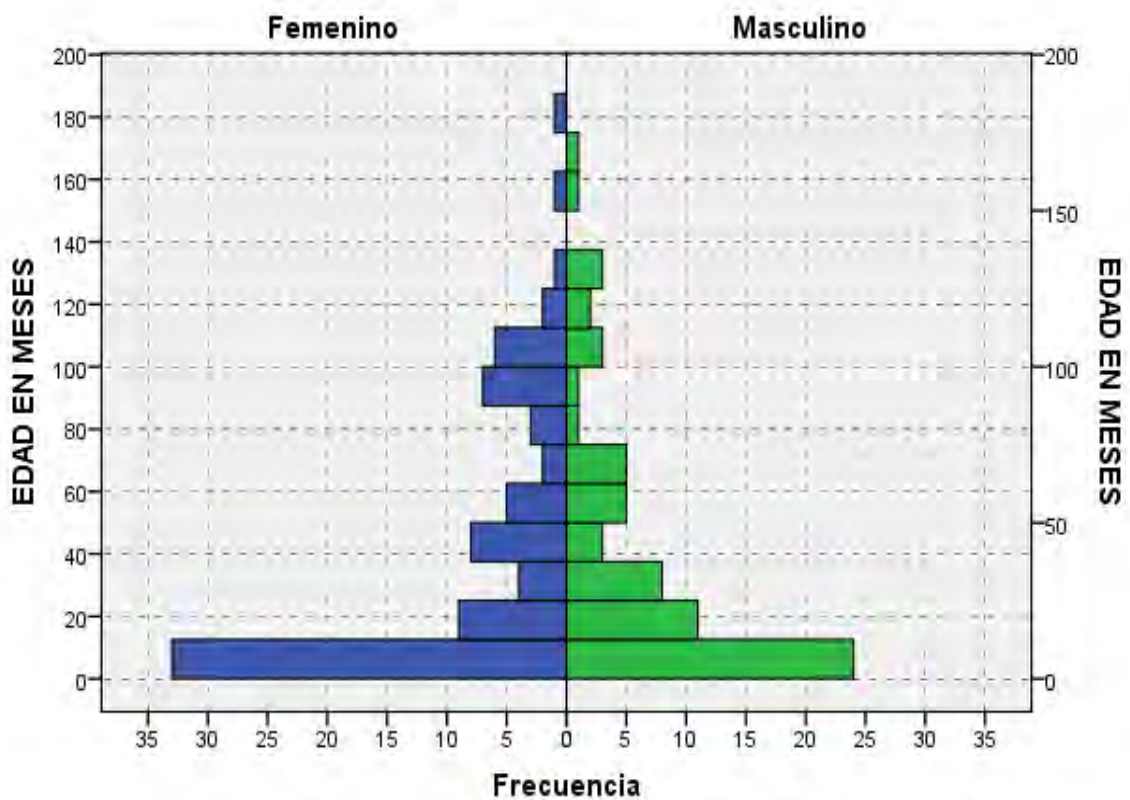
La realización del presente estudio, se llevó a cabo previa explicación al padre o tutor del motivo del presente estudio, y se les solicitó por escrito su participación a través del consentimiento informado, también se les explicó a los padres que las cédulas darían mejor información del neurodesarrollo que hasta el momento hubieran logrado los pacientes, con la finalidad de ofrecérseles terapia de neuro-rehabilitación en caso de ser necesario.

Los resultados son confidenciales y manejados exclusivamente con fines académicos. Por ningún motivo se publicaron los nombres de los sujetos ni referencias personales que puedan hacer alusión a ellos. La información aportada por el estudio no se utilizará con fines ajenos a la naturaleza del mismo. El estudio cumple con el principio de no mal eficiencia ya que no pone en riesgo la integridad física ni moral de los pacientes y busca el mayor beneficio para la población infantil. El presente estudio contempla lo dispuesto en las normas internacionales de la ética de la investigación médica de la declaración de Helsinki 2013.

## VIII. RESULTADOS

Se incluyó un total de 151 pacientes con Síndrome de Down que acudieron a control a la Clínica Down del Hospital Regional de Alta Especialidad del niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” en el período Octubre del 2015 a Junio del 2016 con un rango de edades de 1 mes hasta los 15 años. (Figura 1).

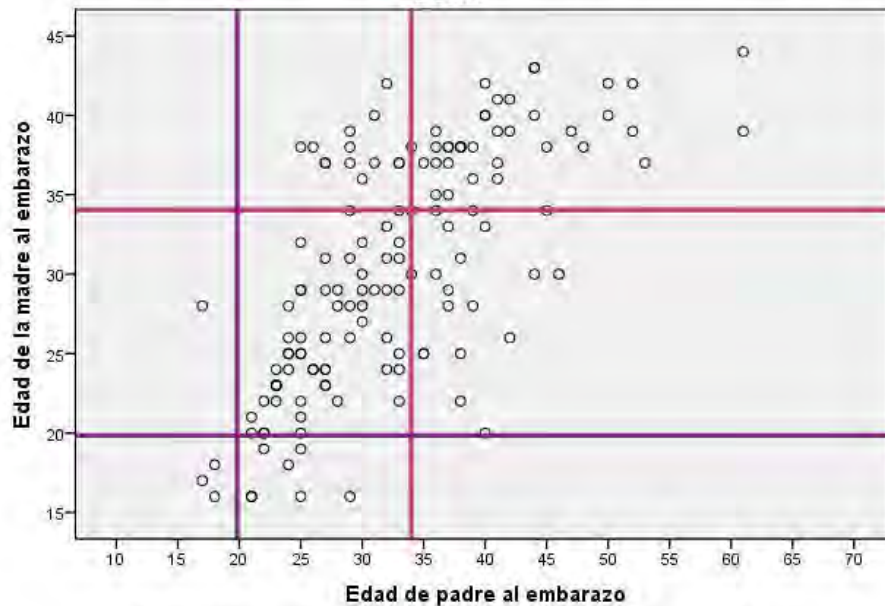
Figura 1. Distribución de pacientes con Síndrome de Down



Fuente: 151 Pacientes de la Clínica Down del HRAEN RNP 2015-JUN 2016

Se observó más nacimientos de niños con Síndrome de Down cuando ambos padres tuvieron más de 34 años al momento del embarazo (25%), 15 cuando sólo la madre era mayor de 34 años (10%) y 19 cuando sólo el padre era mayor de 34 años (12.5%).

**Figura 2. Relación de edades de los padres de los pacientes con Síndrome de Down**



Fuente: 151 pacientes de la Clínica Down del HRAEN RNP 2015-jun 2016

El 62.9% de los pacientes cuenta con diagnóstico por Cariotipo 85 presentaron Trisomía regular (56.2%), Seis translocación (3.9%) y Cuatro Mosaicismo (2.6%). Se encontró que 35 pacientes tuvieron antecedentes de Síndrome de Down en la familia. Figura 3.

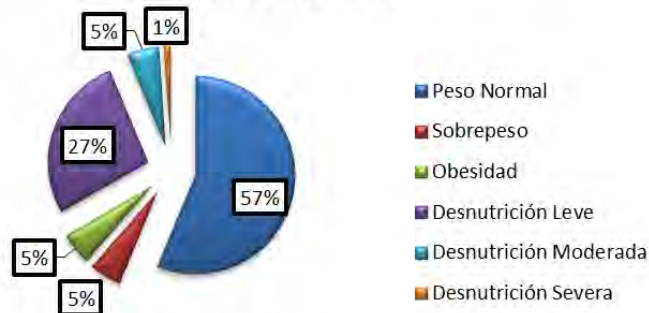
**Figura 3. Pacientes con Síndrome de Down con diagnóstico por Cariotipo**



Fuente: 151 pacientes con Síndrome de Down menores de 5 años evaluados con la Escala de Denver del HRAE RNP 2015 a junio 2016

La nutrición se presentó en 69 pacientes (45.6%), de estos 10 con Sobrepeso, 10 con Obesidad, 40 con Desnutrición Leve, 8 con Desnutrición Moderada y uno con Desnutrición Severa (Figura 5)

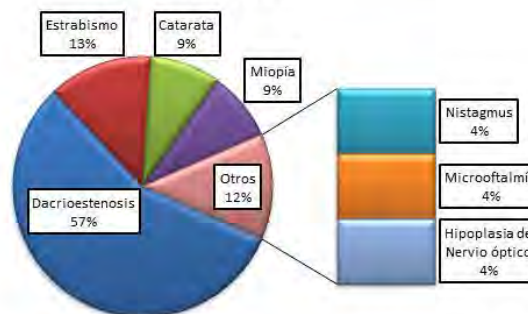
**Figura 4. Estado Nutricional en niños con Síndrome de Down**



Fuente: 151 pacientes con Síndrome de Down menores de 5 años evaluados con la Escala de Denver del HRAE RNP 2015 a junio 2016

En 24 pacientes (15.8%) presentaron algún tipo de patología a nivel ocular, como: Dacriostenosis 13 pacientes, Estrabismo 3 pacientes, Catarata 2 pacientes, Miopía 2 pacientes, Nistagmus un paciente, Microoftalmia un paciente e Hipoplasia del nervio óptico un paciente. Figura 5.

**Figura 5. Defectos oculares en pacientes con Síndrome de Down**

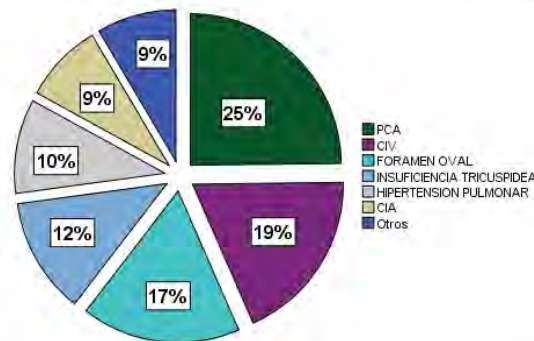


Fuente: 151 pacientes con Síndrome de Down menores de 5 años evaluados con la Escala de Denver del HRAE RNP 2015 a junio 2016



Se identificó el diagnóstico de cardiopatía congénita asociada en 72 pacientes, lo que correspondió al 47.6% de la población con Síndrome de Down atendida en el Clínica Down del Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. La cardiopatía más frecuente encontrada en estos pacientes fue la Persistencia del Conducto Arterioso (PCA) en 18 pacientes (25%), seguidos por la CIV con 14 pacientes (19%). (Figura 6)

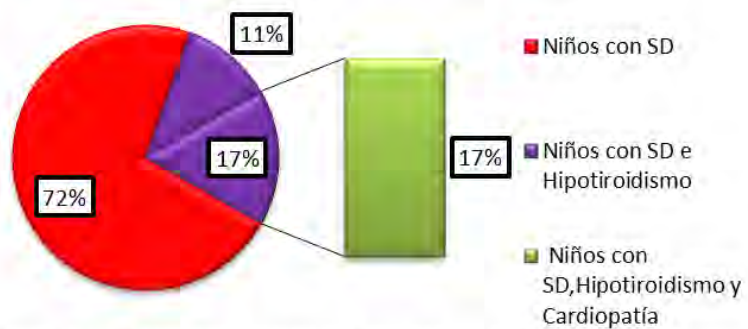
Figura 6. Cardiopatías en pacientes con Síndrome de Down



Fuente: 151 pacientes de la Clínica Down HRAENRNP 2015- JUN 2016

Se encontró que 42 niños con Síndrome de Down también padecen Hipotiroidismo (28%). De éstos, 25 pacientes son portadores de hipotiroidismo y cardiopatía congénita, lo cual corresponde al 59.5% de los pacientes hipotiroideos y al 17% del total de pacientes con Síndrome de Down.

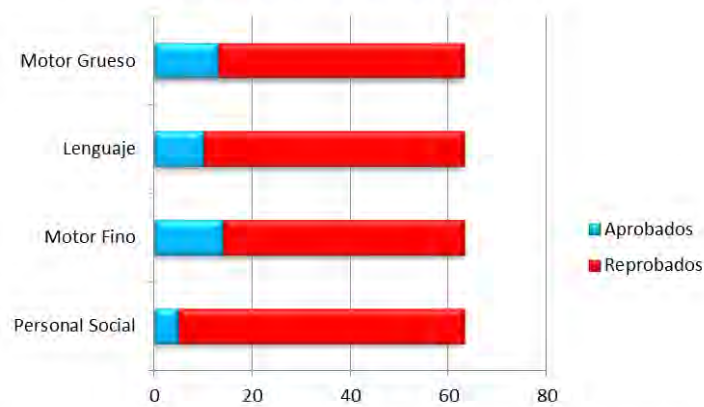
Figura 7. Niños con Síndrome de Down con Hipotiroidismo y Cardiopatía asociados



Fuente: 151 pacientes con Síndrome de Down menores de 5 años evaluados con la Escala de Denver del HRAE RNP 2015 a junio 2016

En cuanto al desarrollo neurológico de 63 pacientes con edades menores a los 5 años utilizando la Escala de Denver, se obtuvo una edad cronológica promedio de 22 meses en un rango de 3 a 60 meses, obteniendo los siguientes resultados: 13 aprobaron en el área Personal-Social (8.19%), 10 en Motor-Fino (6.3%), 14 en Lenguaje (8.82%), y 5 a en Motor-Grueso (3.15%). (Figura 8)

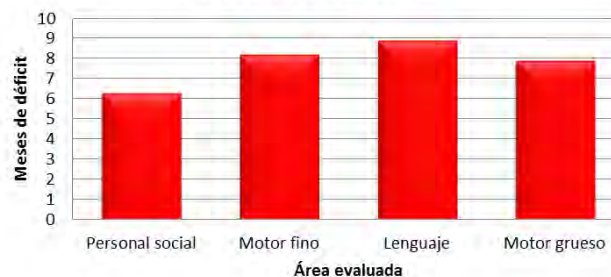
**Figura 8. Pacientes con Síndrome de Down evaluados con la escala de Denver**



Fuente: 63 pacientes con Síndrome de Down menores de 5 años evaluados con la Escala de Denver del HRAE RNP 2015 a junio 2016

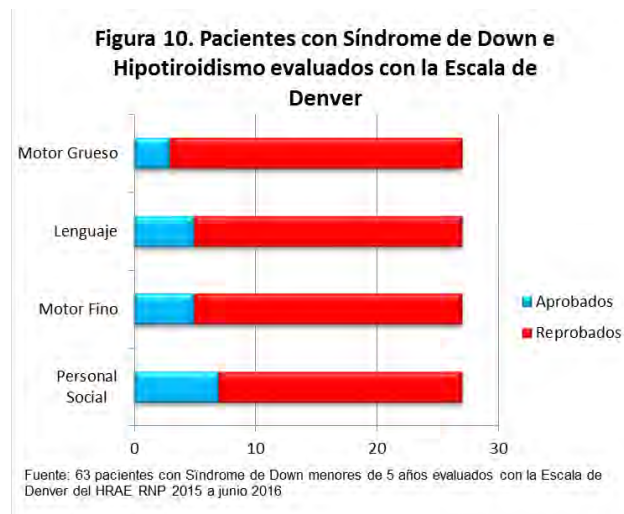
El atraso de las habilidades que deberían adquirir en las distintas áreas evaluadas: en Personal social 6.3 meses  $\pm$  1 DE 9.77, en Motor fino 8.26 meses  $\pm$  1 DE 10.91, Lenguaje 8.92 meses  $\pm$  1 DE 11.62 y Motor grueso 7.94 meses  $\pm$  1 DE 10. (Figura 9)

**Figura 9. Déficit neurológico promedio en niños con Síndrome de Down**

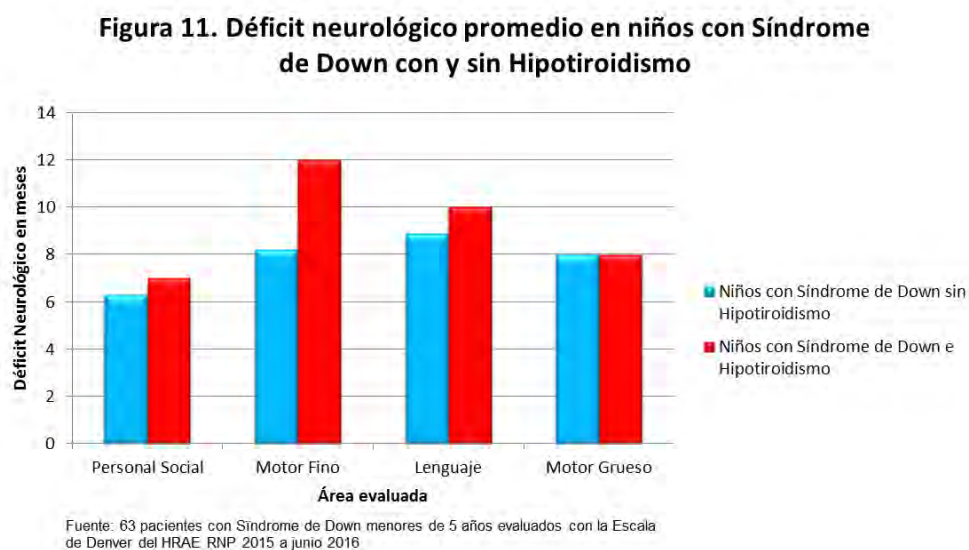


Fuente: 63 pacientes con Síndrome de Down menores de 5 años evaluados con la Escala de Denver del HRAE RNP 2015 a junio 2016

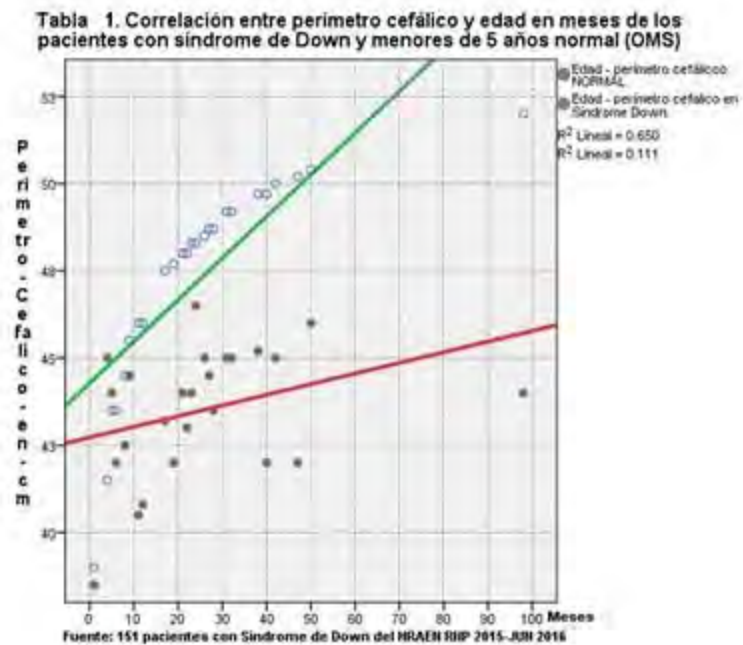
Se observó mayor déficit neurológico en niños con Síndrome de Down e Hipotiroidismo, siendo evaluados 27 pacientes, obteniendo los siguientes resultados: 7 aprobaron en el área Personal-Social (25.9%), 5 en Motor-Fino (18.5%), 5 en Lenguaje (18.5%), y 3 a en Motor-Grueso (11%). (Figura 8)



El retraso en niños que asociaron SD con Hipotiroidismo se encontró un retraso: Personal social 7 meses  $\pm$  1 DE 9.77, en Motor fino 12 meses  $\pm$  1 DE 10.91, Lenguaje 10 meses  $\pm$  1 DE 11.62 y Motor grueso 8 meses  $\pm$  1 DE 10. (Figura 11)



Se encontró que el tamaño del encéfalo está disminuido en comparación con niños sanos, de los pacientes evaluados, se encontró una edad promedio de 23.5 meses, con un perímetro cefálico promedio de 43 centímetros  $\pm$  1 DE 2.41. (Tabla 1)



## **IX. DISCUSIÓN**

El síndrome de Down (SD) o Trisomía 21 es el trastorno cromosómico mejor conocido en el ser humano. Presenta la más alta frecuencia en nacidos vivos y constituye la causa genética más común de retraso mental.<sup>2</sup>

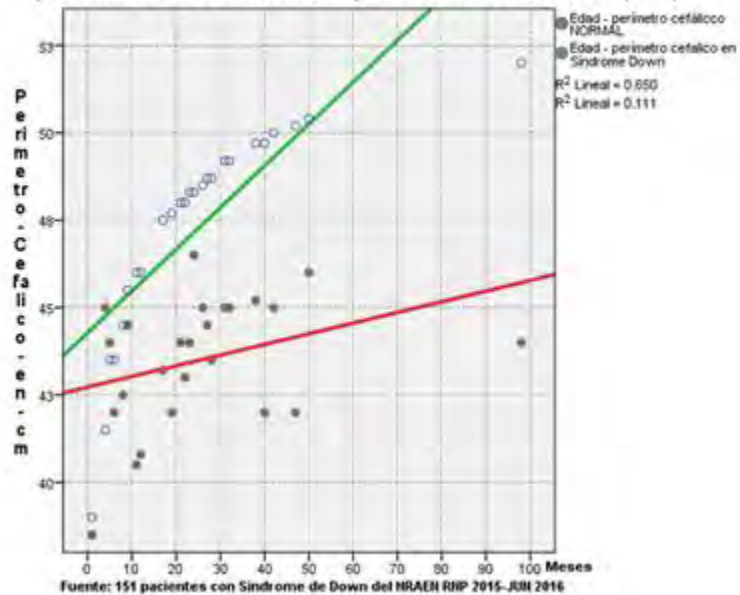
El test de Denver es el más extensamente utilizado e investigado, es revisado por los autores de forma periódica, actualmente Denver Developmental Screening Test-II (DDST-II), es considerada como la escala más aceptable para el cribado de niños de 3 meses a 4 años de edad y explora cuatro áreas del desarrollo: Motricidad fina, Motricidad gruesa, Personal-social y Lenguaje. El test se considera anormal cuando existen dos o más fallos en dos o más áreas, dudoso si existe un fallo en varias áreas o dos en una sola e irrealizable si hay tantos rechazos que impiden su evaluación. Se considera fallo cuando un ítem no es realizado a la edad en la que lo hace el 90% de los niños de la muestra de referencia.

El área del lenguaje ha sido descrita como la que presenta un mayor retraso en los niños con este síndrome, sobre todo, en los aspectos expresivos, en comparación con los niveles globales del desarrollo, es decir, los niños Down, aún con un “correcto” desarrollo cognitivo tienen problemas en el lenguaje, siendo los más frecuentes el retraso en la expresión oral y la tartamudez.<sup>5</sup>

En el presente estudio se evaluó el desarrollo neurológico de 63 niños con Síndrome de Down con edades menores a los 5 años utilizando la Escala de Denver como instrumento de medición, encontrando un déficit neurológico promedio de 9 meses

de forma general, es decir: en un paciente con Síndrome de Down, lo aceptado sería que adquiriera habilidades como hablar o caminar con 9 meses de retraso en comparación con un niño sano. En las áreas evaluadas en la Escala de Denver se encontró: Personal social con retraso promedio de 6.3 meses  $\pm$  1 DE 9.77, en Motor fino 8.26 meses  $\pm$  1 DE 10.91, Lenguaje 8.92 meses  $\pm$  1 DE 11.62 y Motor grueso 7.94 meses  $\pm$  1 DE 10.

**Tabla 1. Correlación entre perímetro cefálico y edad en meses de los pacientes con síndrome de Down y menores de 5 años normal (OMS)**



## **X. CONCLUSIONES:**

1. Se encontró que los niños con Síndrome de Down presentan un retraso de 9 meses en promedio en comparación con los niños sanos menores de 5 años a la edad de un año existió menor diferencia, y dentro de las áreas más afectadas fue la del lenguaje.
2. Los niños con Síndrome de Down sin hipotiroidismo y comparados con los que tuvieron, se encontró a los de Hipotiroidismo mayor afectación del área Motora fina, seguida del Lenguaje y del Personal social. El área motora gruesa se mantuvo igual que los niños sin hipotiroidismo.
3. Se encontró una importante asociación del Síndrome de Down con patologías como Hipotiroidismo y Cardiopatías, siendo la más frecuente la PCA, seguida de la CIV. Además presentaron también defectos oculares, siendo el más frecuente la dacriostenosis.
4. El factor relacionado más constante fue el tamaño del cráneo que se encontró disminuido, teniendo un promedio del perímetro cefálico a los 4 años menor de 44 cm.
5. La incidencia de nacimientos de niños con Síndrome de Down aumentó con la edad de los padres al momento del embarazo, encontrando en primer lugar la edad reproductiva de 20 a 34 años de edad, seguido de la edad mayor a 34 años tanto del padre 10%, como la madre con 12.5% de riesgo respectivamente.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Altamirano E., Aspres N, Rittler M, Schapira I. Seguimiento de niños con Síndrome de Down: Grupo At.i.e.n.do (Atención interdisciplinaria en niños Down). Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. 2000; 19(2); 67-71.
2. Sierra MC, Navarrete E.,Hernánde ZB, Canún S, Reyes AE., Valdés J. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. Elsevier. Bol Med Hosp Infant Mex. 2014;71(5);292-297.
3. Cammarata-F, Da Silva G, Cammarata G, Sifuentes A. Historia del síndrome de Down. Un recuento lleno de protagonistas. CAN PEDIATR. 2010; 34 (3); 157-159.
4. López PM., López R, Parés G, Borges SA, Valdespino V. Reseña histórica del síndrome de Down. Revista ADM. 2000; 57(2): 193-199
5. Santos MA, Bajo C. Alteraciones del lenguaje en pacientes afectos de síndrome de Down. Revista de la Sociedad Otorrinolaringológica de Castilla y León, Cantabria y La Rioja. 2011; 2(9); 19.
6. Jubert A, Villarroya JF, Martinez M, Albors P. Signos de alarma en el desarrollo psicomotor. Pediatrics 1996; 98(4): 692-697.
7. Rivera R, Sánchez C, Corral I, et al. Edad de presentación de los reactivos del Test de Denver II en Niños de 0 a 4 años de edad del Estado de Morelos. Salud Mental 2013;36:459-470
8. Coutiño B. Desarrollo Psicomotor. Revista Mexicana de Medicina Física y Rehabilitación. 2002; 14: 58-60.



9. Fernández IM, García R, Caro C., Peñarrubia A., Fernández C, Castelló M.L.. Neurología y síndrome de Down. Desarrollo y atención temprana. Rev Esp Pediatr 2012; 68(6): 409-414.
10. Flórez B, Ruíz R. Síndrome de Down. Fundación Síndrome de Down de Cantabria.
11. Marilyn J. Bull, MD y el Comité de Genética. Supervisión de la salud de niños con síndrome de Down. Pediatrics. 2011;128:1–16.
12. Layton T. Developmental Scale for Children with Down Syndrome. 2004.
13. Flórez J. Causas de la disfunción cognitiva en el síndrome de Down. Fundación Síndrome de Down de Cantabria. Fundación Iberoamericana Down21
14. Carducci F., Onorati P., Condoluci C., Di Gennaro G., Quarato P., Pierallini A., Sará M., Miano S., Cornia R., Albertini G. Whole-brain voxel-based morphometry study of children and adolescents with Down síndrome. Functional Neurology. 2013; 28(1): 19-28.
15. Capone. G Farmacoterapia para niños con síndrome de Down. REVISTA SÍNDROME DE DOWN. 2011; 28: 153-172.
16. Deborah J. Fidler, PhD. The Emerging Down Syndrome Behavioral Phenotype in Early Childhood. Infants & Young Children. 2005; 18(2); 86-103.

## **XIII. ORGANIZACIÓN**

### **A. RECURSOS HUMANOS**

- a. Responsable del estudio:  
Dra. Candy García Zapata
- b. Directores de tesis:  
Dr. Pablo Valladares Sánchez  
Dra. Verónica Elodia Moreno Vega  
Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala

### **B. RECURSOS MATERIALES**

- a. Físicos:
  - 1. Expedientes clínicos
  - 2. Computadora
  - 3. Internet
  - 4. Base de Datos
  - 5. Escala de Denver
  - 6. Cinta métrica
  - 7. Cubos
  - 8. Taza
  - 9. Lámpara
  - 10. Hojas
  - 11. Crayolas

- b. Financiero

La entrevista al padre o tutor y la aplicación de la Escala de Denver se realizó en la Consulta Externa de la Clínica Down de del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” sin ningún costo.

#### **XIV.EXTENSIÓN**

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

## XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	OCTUBRE 2015	NOVIEMBRE 2015	DICIEMBRE 2015	ENERO 2016	FEBRERO 2016	MARZO 2016	ABRIL 2016	MAYO 2016	JUNIO 2016
DISEÑO DEL PROTOCOLO	XXXX								
ACEPTACION DEL PROTOCOLO		XXXX							
CAPTACION DE DATOS	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	XXXX	
ANALISIS DE DATOS									XXXX
DISCUSION									XXXX
CONCLUSIONES									XXXX
PROYECTO DE TESIS									XXXX
ACEPTACION DE TESIS									XXXX
EDICION DE TESIS									XXXX
ELABORACION DE ARTICULO									XXXX
ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA									XXXX

# ANEXOS

## SINDROME DE DOWN Y EVALUACION DE DENVER

NOMBRE **BRAYAN TADEO TORRES**

PERSONAL SOCIAL1 **R**  
 MOTOR FINO1 **R**  
 LENGUAJE1 **R**  
 MOTOR GRUESO1 **R**

EDAD CRONOLOGICA **14**  
 PERSONAL SOCIAL MESES2 **11**  
 DEF PERSONAL SOCIAL2 **3**  
 DEF PERSONAL SOCIAL2 **3**  
 MOTOR FINO MES2 **10**  
 DEF MOTOR FINO2 **4**  
 DEF MOTOR FINO2 **4**

LENGUAJE MES2 **13**  
 DEF LENGUAJE2 **1**  
 DEF LENGUAJE2 **1**  
 MOTOR GRUESO MES2 **13**  
 DEF MOTOR2 **1**  
 DEF MOTOR2 **1**  
 PRMEDIO DEL DEFICIT2 **2**  
 PRMEDIO DEL DEFICIT2 **2**

## CLINICA DOWN DEL HOSPITAL DEL NIÑO "DR RODOLFO NIETO PADRON"

NOMBRE	BRAYAN TADEO TORRES	CESAREAS	0	NEUROLOGIA DE DENVER 111	
EXPERIENTE	200255	ABORTO	0	NUTRICION 116	NORMAL
FECHA DE NACIMIENTO	28/11/2024	TIPO DE PARTO 99	PARTO	COMORBILIDADES-OTROS 120	
EDAD EN MESES	8	SEGURO POPULAR	<input checked="" type="checkbox"/>	TSH NUM	5.750
CALLE Y NUMERO	CERRADA ESC. MER 107 3	PERSONAL QUE ATENDIO EL PARTO	MEDICO	IGE	2.000
COLONIA	VISTA ALGOL	FAM. CON CROMOSOMATIA	NO	IGA	
MUNICIPIO 91	CLINIRO	EDAD GESTACIONAL	39	HEMOGLOBINA	10.300
TELEFONO	9912552478	AFGAR AL MINUTO		PERIMETRO CEFALICO 1	36
NOMBRE DE LA MADRE	ROSA RODRIGUEZ SANTI	AFGAR A LOS 5		PERIMETRO CEFALICO 2	42
EDAD MADRE	38	PESO AL NACER EN GRA.	3.250	PERIMETRO CEFALICO 3	
OCCUPACION DE LA MADRE 55	HOGAR	TALLA AL NACER CM		FECHA DE INGRESO CLINICA	27/01/2015
NOMBRE DEL PADRE	FERNANDO TORRES DIAZ	CARDIOLOGIA 2-104	ESTENOSIS DE LA PULMONAR		
EDAD PADRE	37	CARDIOLOGIA 2-106			
OCCUPACION DEL PADRE 97	EMPLEADO	CARDIOLOGIA 3-108			
NIVEL SOCIOECONOMICO1	MEDIO BAJO	ENDOCRINOLOGIA	HIPOTIROIDISMO		
EDAD MADRE AL EMBARAZO	38	CITATMULOGIA			
EDAD PADRE AL EMBARAZO	37	AUDILOGIA			
		CARIOTIPO GENETICA 112	REGULAR		