



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL BAJÍO

COMPARACIÓN DE LOS FACTORES REGULADORES DEL CRECIMIENTO ENTRE  
NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN CON DIFERENTES PATRONES DE ESTATURA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

**PEDIATRÍA MÉDICA**

PRESENTA:

**TESISTA: JORGE IVAN CHAPARRO VAZQUEZ**



HOSPITAL REGIONAL  
ALTA ESPECIALIDAD

B A J Í O

DIRECTORA DE TESIS:

**DRA. MARÍA LOLA EVIA VISCARRA**

ENDOCRINOLOGA PEDIATRA ADSCRITA AL HRAEB

León, Guanajuato mayo 2023



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**AUTOR: JORGE IVAN CHAPARRO VAZQUEZ**

**VOBO**

---

**Dr. José Carlos Guerra Godínez**  
**Profesor adjunto del curso de pediatría**

**VOBO**

---

**Dra. Mariana Gil Veloz**  
**Profesor titular del curso de Pediatría**

**VOBO**

---

**Dra. María Lola Evia Viscarra**  
**Directora de Tesis**

**VOBO**

---

**Dra. María Antonieta Diaz Guadarrama**  
**Coordinadora de Enseñanza y Capacitación**

## **AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS**

A mis docentes por haberme dado armas para poder enfrentar cada uno de los casos difíciles, a la Dra. Mariana Gil Veloz por enseñarme que hay muchas formas de aprender y enseñar, a la Dra. Renata Alcántara por recordarme que la salud incluye también la salud emocional, a la Dra. Guadalupe Domínguez por enseñarme a ser mejor líder y en especial a mi asesora, la Dra. María Lola Evia por su ayuda y gran paciencia en este largo proceso.

Agradecerle también a toda mi familia por entender que no siempre estuve para ellos, a mi mamá por seguir a pie del cañón durante toda mi vida, a mi hermano por estar incondicionalmente, a mi padre por los consejos otorgados y a mi abuelito por haber sido la causa y motivación para iniciar este camino de la medicina.

## ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS .....	3
LISTA DE TABLAS.....	6
ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS .....	8
RESUMEN .....	10
ABSTRACT .....	11
1. INTRODUCCIÓN.....	13
2. ANTECEDENTES .....	14
CRECIMIENTO NORMAL.....	14
FACTORES REGULADORES EL CRECIMIENTO .....	16
A) FACTORES AMBIENTALES .....	16
B) FACTORES GENÉTICOS .....	16
C) FACTORES HORMONALES.....	17
PATRONES DE LA ESTATURA .....	17
SINDROME DE DOWN.....	18
DIAGNÓSTICO .....	18
CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME DE DOWN .....	19
CRECIMIENTO EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN .....	22
3. JUSTIFICACIÓN .....	23
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	24
5. OBJETIVOS .....	25
OBJETIVO GENERAL .....	25
OBJETIVOS PARTICULARES.....	25
6. HIPÓTESIS .....	26
7. MATERIAL Y MÉTODOS .....	26
DISEÑO DEL ESTUDIO.....	26
POBLACION DE ESTUDIO.....	26
CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	27
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	27
CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN.....	27

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN .....	27
MEDIDAS ANTROPOMETRICAS.....	27
MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	29
OPERACIONALIZACION DE VARIABLES .....	29
8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....	32
9. ASPECTOS ÉTICOS.....	34
10. RESULTADOS .....	34
11. DISCUSIÓN .....	44
12. CONCLUSION.....	48
13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	49
14. ANEXOS .....	51

## LISTA DE TABLAS

**Tabla 1.** Frecuencia de los problemas médicos en pacientes con síndrome de Down

**Tabla 2.** Variables del estudio de comparación de los factores reguladores del crecimiento entre niños con SD con diferentes patrones de estatura

**Tabla 3.** Prueba de Shapiro-Wilk en el grupo de talla baja y normal

**Tabla 4.** Características generales de los pacientes con SD

**Tabla 5.** Patrones de crecimiento en niños con SD

**Tabla 6.** Factores socioeconómicos y familiares en niños con SD

**Tabla 7.** Factores perinatales en niños con SD

**Tabla 8.** Factores anatómicos y patológicos asociadas en niños con SD

**Tabla 9.** Comparación de variables antropométricas y clínicas entre talla baja y talla normal en niños con SD

**Tabla 10.** Comparación de variables socioeconómicos entre talla baja y talla normal en niños con SD

**Tabla 11.** Comparación de variables perinatales entre talla baja y talla normal en niños con SD

**Tabla 12.** Comparación de variables de patologías asociadas en niños con SD con talla baja y talla normal.

**Tabla 13.** Talla de acuerdo con percentiles en niños con SD de origen mexicano 2022

**Tabla 14.** Peso de acuerdo con percentiles en niños con SD de origen mexicano 2022

## **LISTA DE ANEXOS**

ANEXO 1. Hoja de captura de datos

ANEXO 2. Carta de consentimiento informado

## **ABREVIATURAS, SIGLAS Y ACRÓNIMOS**

ALS	Acid labil subunit
CAV	Comunicación auriculoventricular
CDC	Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades
CI	Coeficiente intelectual
CIA	Comunicación interauricular
CIV	Comunicación interventricular
DS	Desviación estándar
ERGE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
EUA	Estados Unidos de América
GH	Growth Hormone
GHRH	Growth Hormone Releasing Hormone
HRAEB	Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío
IGF	Insulin Growth Factor
IGFBP	Insulin Growth Factor Binding Protein
IMC	Índice de masa corporal
IPLV	Intolerancia a la proteína de leche de vaca
MLPA	Ensayo de ligadura de sonda múltiple
PCA	Persistencia de conducto arterioso
PCR	Reacción en cadena de la polimerasa

SD	Síndrome de Down
SDG	Semanas de gestación
TF	Tetralogía de Fallot
$\chi^2$	Prueba de Chi cuadrada

## RESUMEN

**Antecedentes:** El síndrome de Down (SD) es la cromosomopatía más frecuente la cual se asocia con retraso mental y malformaciones congénitas en diferentes órganos además de una menor estatura. En el SD el patrón de crecimiento se ve afectado en función del estado nutricional y de diversos factores ambientales, genéticos, perinatales, anatómicos y endócrinos. Debido a esto, una identificación temprana del patrón de crecimiento en estos niños podría mejorar el pronóstico de esta población vulnerable.

**Objetivo:** Comparar los factores reguladores del crecimiento (socioeconómicos, familiares, anatómicos, nutricionales y hormonales) en niños con SD con diferentes patrones de estatura.

**Material y métodos:** Estudio observacional, descriptivo y transversal. Se dividió el grupo de estudio en dos grupos según los patrones de estatura: talla baja y talla normal. Las variables numéricas se compararon con las pruebas de T de Student o U Mann Whitney. Y las variables nominales con Chi<sup>2</sup> o Fisher. Un valor  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

**Resultados:** Se incluyeron 36 niños, (21 hombres y 15 mujeres). La mediana de edad fue 53.5 meses. La comparación entre los niños con talla baja y talla normal mostró que los niños del grupo de talla baja presentaban menor percentil de peso para edad y sexo ( $p = 0.037$ ) y mayor porcentaje de cardiopatías congénitas ( $p = 0.032$ ). No encontramos diferencias estadísticas entre ambos grupos en la evaluación de las otras variables socioeconómicas, familiares, anatómicas, nutricionales y hormonales.

**Conclusión:** Los niños con SD y talla baja presentan menor peso y mayor porcentaje de cardiopatía congénitas que los niños con SD y talla normal. Las cardiopatías congénitas en nuestro grupo de estudio posiblemente condicionaron bajo peso y talla baja secundaria.

Es necesario crear estrategias de manejo y apoyo nutricional durante el tratamiento especializado de las cardiopatías congénitas en los niños con SD.

**Palabras clave:** Síndrome de Down, crecimiento, talla baja.

## **ABSTRACT**

**Background:** Down syndrome (DS) is the most common chromosomopathy associated with mental retardation and congenital malformations in different organs as well as short stature. In DS the growth pattern is affected by nutritional status and various environmental, genetic, perinatal, anatomical and endocrine factors. Because of this, an early identification of the growth pattern in these children could improve the prognosis of this vulnerable population.

**Objective:** To compare growth regulatory factors (socioeconomic, familial, anatomical, nutritional and hormonal) in children with DS with different height patterns.

**Material and methods:** Observational, descriptive, cross-sectional study. The study group was divided into two groups according to height patterns: short stature and normal stature. Numerical variables were compared with Student's t-test or Mann Whitney U-test. And nominal variables were compared with Chi<sup>2</sup> or Fisher. A p value < 0.05 was considered statistically significant.

**Results:** Thirty-six children (21 males and 15 females) were included. The median age was 53.5 months. Comparison between children with short stature and normal stature showed that children in the short stature group had lower weight percentile for age and sex (p 0.037) and higher percentage of congenital heart disease (p 0.032). We found no statistical differences between the two groups in the evaluation of other socioeconomic, family, anatomical, nutritional and hormonal variables.

**Conclusion:** Children with DS and short stature have lower weight and higher percentage of congenital heart disease than children with DS and normal stature. Congenital heart disease in our study group possibly conditioned low weight and secondary short stature.

It is necessary to create strategies for nutritional management and support during specialized treatment of congenital heart disease in children with DS.

**Key words:** Down syndrome, growth, short stature.

## 1. INTRODUCCIÓN

El Síndrome de Down (SD) es la alteración cromosómica más común en seres humanos. Se acompaña de una combinación de malformaciones corporales y condiciones clínicas pero las asociaciones pueden variar en cada paciente (1).

En pediatría general la evaluación del crecimiento se realiza a través de la medición de la talla que nos proporciona información indirecta del estado de salud de los niños debido a que el crecimiento lineal es un proceso fisiológico complejo influido por múltiples factores: ambientales, genéticos, perinatales, el estado funcional de los órganos, infecciones, patologías subyacentes y hormonales (2).

Por lo tanto, el cuidado global durante el crecimiento de los niños con SD debe ser supervisado por médicos pediatras. La evaluación en cada consulta debe incluir la medición de talla y peso y compararlas con patrones de normalidad para niños con SD. Estos datos proporcionan información fundamental que refleja el estado de salud del niño y permiten detectar a los niños que están debajo de los rangos de normalidad indicando que requieren una evaluación intencionada con el objetivo de detectar la causa subyacente que induce la falta de crecimiento (3).

Los cambios ambientales y nutricionales; así como los nuevos tratamientos médicos y quirúrgicos modificaron la sobrevida de estos pacientes en los últimos años, lo cual cambió los patrones de crecimiento con mejorías marcadas, sobre todo en la talla de los varones. Por lo expuesto anteriormente, evaluar los patrones de crecimiento en la actualidad y en nuestro medio, nos mostrará la situación actual del crecimiento en los niños con SD y esta información será útil para conocer con mayor evidencia cómo se comporta la adquisición de talla en nuestros pacientes y los posibles factores reguladores que podrían influir en este aspecto, con la finalidad de crear medidas para el cuidado de la salud de los niños con SD y proyectar hipótesis para estudios posteriores.

## **2. ANTECEDENTES**

### **CRECIMIENTO NORMAL**

El crecimiento se caracteriza por una serie de cambios corporales y funcionales del organismo durante el tiempo, desde un inicio hasta su tamaño y madurez completa (4).

En el ser humano, el crecimiento es referido como un proceso dinámico a través del cual ocurren cambios en la talla, la proporción y la composición corporal mediante hiperplasia (aumento en cuenta celular), hipertrofia (aumento del tamaño celular) y apoptosis (muerte programada). El crecimiento inicia con la fertilización y termina con el cierre de los cartílagos de crecimiento al término de la adolescencia. Se divide en cuatro fases: prenatal, lactancia, infancia y adolescencia.

La velocidad de crecimiento es muy variable a lo largo de toda la etapa de crecimiento. Después de la organogénesis y justo posterior al primer trimestre de gestación, se lleva a cabo la mayor velocidad de crecimiento en toda la vida, con un pico de hasta 2.5 cm por semana. La mayor influencia de esta fase está dada por el estado nutricional materno y por influencia de las condiciones genéticas y los mecanismos hormonales como la insulina, los factores de crecimiento similar a la insulina tipo 1 y 2 (del inglés, Insulin Growth Factor IGF-1 y IGF-2), que son independientes de la hormona de crecimiento (del inglés Growth Hormone, GH) y otros en menor influencia, como el lactógeno placentario y los esteroides sexuales. Si bien la hormona tiroidea es fundamental para el crecimiento posnatal y la tiroidogénesis, su ausencia durante esta fase no afecta el crecimiento fetal.

El crecimiento durante la lactancia cambia rápidamente, alternando la influencia de factores maternos a factores genéticos. La velocidad de crecimiento durante el primer año es de aproximadamente 20-25 cm por año, esto produce que la longitud incremente un 50% y que el peso se triplique durante el primer año de vida. Durante los primeros 3 a 6 meses de

vida se presenta el periodo denominado “mini-adolescencia” que responde a la influencia de las hormonas sexuales, por lo que los varones pueden crecer hasta 0.9 cm y ganar 150 g más que las niñas. Antes se creía que la GH no tenía influencia en el crecimiento durante los primeros 6 meses de edad; sin embargo, en la actualidad se sabe que su deficiencia, así como la de sus receptores, origina deficiencia en los niveles de IGF-1 dando como resultado talla baja.

Durante el segundo año de vida la velocidad de crecimiento es aproximadamente 10-13 cm por año, durante el tercer año de 7.5 -10 cm por año, y luego se estabiliza en 5-6 cm por año hasta la pubertad. Durante esta etapa del crecimiento existe un cambio rápido en los segmentos corporales debido a que el segmento inferior crece con mayor rapidez que el superior, y éste a su vez que la cabeza por lo que la relación entre el segmento superior e inferior cambia de 1.7 al nacimiento hasta 1 a los 10 años.

Durante la adolescencia se observa el último pico de crecimiento con una ganancia del 20% de la talla final y el 50% de la masa ósea. Estos cambios se logran con la activación del eje hipotálamo-hipofisario con aumento de las gonadotropinas que induce elevación progresiva de las hormonas sexuales que estimulan mayor producción de GH, IGF-I, insulina y de hormonas tiroideas. Las niñas inician la adolescencia con el brote mamario y los niños con el agrandamiento testicular. Los varones inician el brote puberal dos años más tarde que las mujeres lo que les confiere un periodo de crecimiento más largo y lento, que, aunado a los efectos de la testosterona, condiciona una talla mayor.

Finalmente, el crecimiento culmina por la fusión de las epífisis de los cartílagos de crecimiento bajo la influencia de los estrógenos, secretados por el ovario en las mujeres, o bien, por la aromatización de la testosterona en los varones.

## **FACTORES REGULADORES EL CRECIMIENTO**

Existen múltiples factores que regulan el crecimiento tales como ambientales, genéticos y hormonales (5).

### **A) FACTORES AMBIENTALES**

Dentro de estos factores se encuentran la nutrición, los factores psicológicos, la actividad física y el clima.

La desnutrición continúa siendo la causa más importante de talla baja; mientras que los estados inflamatorios crónicos ocupan el segundo lugar. Por otro lado, el estrés agudo estimula la liberación de GH, pero el de tipo crónico suprime el eje originando talla baja. El ejercicio intenso y una menor exposición de oxígeno inducen menor crecimiento.

### **B) FACTORES GENÉTICOS**

La genética influye en el 70-90% de la talla final y está dada por dos factores: la primera es la talla heredada por los padres y la segunda por las alteraciones cromosómicas que involucran a genes relacionados con diversos genes de crecimiento y síndromes que afectan diversos órganos.

En estos factores se encuentran las alteraciones cromosómicas que afectan los cromosomas como, por ejemplo, el Síndrome de Down, Síndrome de Noonan o de Turner, los cuales se caracterizan por tener talla corta.

## **C) FACTORES HORMONALES**

Se conforma por la integridad en la producción y función del eje Hipotálamo-Hipófisis-IGF1, así como la respuesta de receptores del IGF-1 en el tejido diana, condicionando una talla normal.

La producción de la GH en la hipófisis depende del estímulo dado por el factor liberador de la GH (del inglés, GH releasing hormone; GHRH) que se produce en forma cíclica en respuesta a estímulos del sistema nervioso central. La GH estimula la producción del IGF-1 a nivel hepático. El IGF-1 es transportado por la proteína fijadora de IGF-1 (del inglés, IGF binding protein; IGFBP-3) y la unidad ácido lábil (del inglés, Acid Labil Subunit; ALS); finalmente IGF-1 trabaja en las placas de crecimiento, así como en la proliferación y diferenciación de los condrocitos.

Otras hormonas que pueden influir en el crecimiento son las hormonas tiroideas, los andrógenos adrenales, los esteroides sexuales, los glucocorticoides, la grelina y la leptina.

Las hormonas tiroideas son muy importantes, sobre todo en la etapa posnatal. Tiene mecanismo directo en la maduración ósea y del sistema nervioso central y además actúa estimulando la producción de GH.

### **PATRONES DE LA ESTATURA (6)**

La evaluación de los diferentes patrones de la estatura en niños requiere de la medición antropométrica que se debe ajustar con percentiles para la edad y sexo. De acuerdo con estos patrones de normalidad poblacional la talla se divide en:

- **Talla baja:** Cuando la estatura del paciente está por debajo de - 2 DS o del percentil 3.

- **Talla normal:** Cuando la estatura del niño está entre  $-2$  y  $+2$  DS, o bien entre el percentil 3 y 97.
- **Talla alta:** Cuando la estatura del niño tiene un valor por arriba de  $+2$  DS o del percentil 97.

## **SINDROME DE DOWN**

El SD se presenta en aproximadamente 1 de cada 800 nacimientos en todo el mundo. (7). En Estados Unidos, el síndrome representa aproximadamente 500 nacidos vivos al año y más de 200 000 personas viven con el trastorno (8).

La prevalencia del síndrome de Down se ha incrementado sustancialmente a medida que crece la población mundial. En Estados Unidos, la prevalencia del síndrome de Down en la población aumentó de aproximadamente 50 000 en 1950 (3.3 por 10 000 personas) a aproximadamente 212 000 en 2013 (6.7 por 10 000 personas), el aumento de esta prevalencia se ha observado en parte debido a mejoras en la supervivencia infantil de las personas con SD (9) .

En México, de acuerdo con Sierra *et al.*, el SD se presentó en 3076 nacimientos de 8 250 375 contabilizados entre 2008 y 2011, lo que equivale al 0.037 % de los nacimientos, de los cuales el 0.8 % fueron muertes fetales (10).

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico prenatal es posible gracias a los adelantos en métodos diagnósticos y nuevas técnicas, la amniocentesis y la muestra de vellosidades coriónicas son bastante fiables, pero ofrecen un riesgo de aborto espontáneo de entre el 0.5 y el 1 %. Otras técnicas se pueden realizar basadas en algunos marcadores blandos como hueso nasal pequeño, ventrículos grandes y el grosor del pliegue de la nuca; mediante la identificación de estas estructuras, el riesgo de SD para el feto puede identificarse mediante ecografía

generalmente entre las 14 y 24 semanas de gestación. El aumento de la translucencia nucal fetal indica un mayor riesgo de SD (11). A pesar de estas técnicas, el diagnóstico postnatal sigue siendo el más empleado, a través del análisis de cariotipo.

## **CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME DE DOWN**

Las características físicas en el examen físico de los pacientes con SD incluyen: hipotonía, hiperflexibilidad, displasia pélvica, reflejo de moro pobre, braquicefalia, perfil facial plano (puente nasal deprimido), epicanto y fisuras palpebrales oblicuas, manchas de Brushfield, displasia auricular (implantación auricular baja), macroglosia, cuello corto, pliegue palmar único, palmas pequeñas y clinodactilia (encorvamiento del quinto dedo) (12).

La evaluación global de estos pacientes detecta (3):

### **Deficiencia intelectual**

Puede ser leve a moderada. La mayoría de los pacientes tienen un coeficiente intelectual (CI) intermedio (50-70%). Durante el primer año se caracteriza por un retraso psicomotor y del lenguaje.

Dos terceras partes de los pacientes afectados se caracterizan por tener una comprensión del lenguaje equitativo a la edad mental, mientras que presentan un mayor retraso en la producción del lenguaje.

### **Alteraciones psiquiátricas**

El 17 a 25% de los pacientes con SD pueden desarrollar trastorno depresivo mayor, déficit de atención e hiperactividad, trastorno oposicionista – conductual o comportamiento agresivo (13).

### **Cardiopatía congénita (14)**

La mitad de los pacientes presentan cardiopatía congénita caracterizada por:

- Canal auriculo-ventricular (CAV) completo (37%)
- Canal interventricular (CIV) (31%),
- Comunicación interauricular (CIA) (15%),
- CAV incompleto (6%),
- Tetralogía de Fallot (TF) 5%,
- Persistencia del conducto arterioso (PCA) (4%)
- Otros (2%)

Un 33% de los niños con SD presentan una segunda cardiopatía asociada generalmente a CIA o PCA. Algunos pacientes que carecen de cardiopatía congénita al nacimiento pueden desarrollar valvulopatías durante la adolescencia.

### **Malformaciones gastrointestinales**

5 a 12% de los pacientes presentan malformaciones gastrointestinales como atresia o estenosis duodenal, páncreas anular, ano imperforado o fistula traqueo esofágico. Se ha descrito su asociación, aunque la asociación de la enfermedad celiaca y la enfermedad de Hirschprung es poco frecuente (15).

### **Patologías oculares**

Las más frecuentes son:

- Alteración de refracción: miopía, astigmatismo e hipermetropía (35-76%)
- Estrabismo (25-57%)
- Nistagmus (18-22%).

### **Afectación acústica (17)**

La hipoacusia se presenta en 78% de los casos. Generalmente es secundaria a otitis media, pero a través de los potenciales auditivos del tallo cerebral se detectó que 30% de los recién nacidos tiene hipoacusia por problemas de conducción, sensoriales o mixtos.

## **Desórdenes hematológicos (18)**

Pueden presentar:

- Policitemia neonatal (21%)
- Macrocitosis
- Leucopenia
- Desordenes neonatales mieloproliferativos transitorios
- Leucemia mieloide aguda megacarioblastica (26%)

## **Alteraciones endócrinas (19)**

Presentan las siguientes alteraciones:

- Hipotiroidismo adquirido autoinmune.
- Hipotiroidismo subclínico o hipertirotropinemia de etiología aún no bien definida (24%)
- Hipertiroidismo
- Diabetes mellitus tipo 1 (Riesgo 3 veces mayor).

**Tabla 1. Frecuencia de los problemas médicos en pacientes con síndrome de Down**

<b>Condición</b>	<b>(%)</b>	<b>Condición</b>	<b>(%)</b>
Problemas auditivos	75	Atresia gastrointestinal	12
Problemas de visión	60	Patología del tiroides	4-18
Apnea obstructiva	50-75	Hematológicas	1-10
Otitis media	50-70	Enfermedad celiaca	5
Afección cardíaca congénita	40-50	Autismo	1
Cataratas	15	Enfermedad de Hirschprung	<1

### **CRECIMIENTO EN NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN**

Los mecanismos fisiopatológicos de las alteraciones en los niños con SD no se conocen con precisión, pero parece existir anomalías bioquímicas en el cartílago de crecimiento epifisario y retraso de la maduración ósea. Los estudios hormonales en estos pacientes no fueron suficientes para explicar la deficiencia del crecimiento (20).

Por otro lado, los niños con SD tienen múltiples factores para desarrollar talla baja como las malformaciones cardíacas o intestinales.

Otra causa importante que causa la talla baja es la deficiencia de peso. Se tiene bien establecido que el peso, la talla y la circunferencia de cabeza son menores que en las personas sin SD de la misma edad y sexo (21). También está reportado que el patrón de crecimiento es menor durante los primeros 3 años de vida y en la pubertad.

Los niños recién nacidos con SD tienen una longitud de -1.5 desviaciones estándar (DS) y

-1 DS, en hombres y mujeres respectivamente. Los pacientes con SD de 18 años en ambos sexos tienen -2.5 DS. En cuanto al peso al nacer, en los hombres se evidencia un peso menor de aprox. 0.6 kg correspondiente a -1.2 DS y en las mujeres 0.3 kg (-1.5 DS) y a los 18 años, 8.3 (-0.4 DS) y 7.5 kg (-0.5 DS), respectivamente, y de acuerdo con la población con SD a estudiar. Por el contrario, una vez alcanzada la pubertad, aunque se puede presentar desde la infancia, estos pacientes tienden a tener mayor ganancia de peso lo que los origina rondar desde el sobrepeso hasta la obesidad, debido a mayor ingesta calórica y disminución de actividad física.

La comparación de nuevas gráficas de crecimiento con las previas en niños con SD, y estudios previos de Estados Unidos de América (EUA), Irlanda, Reino Unido y Suecia muestran un crecimiento epigenético mayor, posiblemente debido a las mejoras en nutrición y a la intervención médica temprana en estos pacientes. La comparación entre el estudio irlandés y el de EUA revela diferencias entre los percentiles de talla y peso en niños de la misma edad y sexo, lo que infiere indirectamente la necesidad de contar con parámetros propios para cada población, al igual que sucede en niños sin SD (21).

### **3. JUSTIFICACIÓN**

El crecimiento en los niños se encuentra determinado por diferentes factores socioeconómicos, genéticos (talla familiar, o alteraciones genéticas como síndromes o mutaciones), factores perinatales y comorbilidades asociadas. El crecimiento de los niños refleja el estado de salud de una población.

En los niños con SD, muchos de los factores que influyen en el crecimiento se pueden encontrar alterados debido a diversas causas incluidas las comorbilidades que normalmente se observan en este síndrome y es frecuente encontrar que su crecimiento

sea diferente al de los niños en general, no obstante, su evaluación nos mostrará el estado de salud en específico de este grupo.

No existen estudios en nuestro país que describan los patrones de crecimiento que siguen los niños con SD y que evalúen sus factores reguladores (ambiental, genético, perinatal, alteraciones anatómicas y hormonales).

Por lo tanto, la evaluación de la talla y de los factores reguladores ayudarán a conocer en forma precisa la situación actual de salud de los niños con SD mexicanos que acuden al Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB). Mediante el conocimiento generado con este estudio, se podrá contribuir con la descripción epidemiológica de los niños mexicanos que viven en el Estado de Guanajuato con SD y en especial de los atendidos en nuestro hospital, además de que se podrá ayudar a la apertura de líneas de investigación que continúen con el estudio de dichos patrones de crecimiento a una mayor escala y con esto se podrán crear estrategias de prevención o tratamiento de los diferentes problemas que intervienen en el crecimiento de los niños con SD. Los resultados obtenidos, podrán mejorar la calidad de vida de todos los niños mexicanos con SD.

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los niños con SD enfrentan diversos problemas de salud que generalmente duraran de por vida por lo cual deben mantenerse en vigilancia estrecha para detectar sus comorbilidades oportunamente. Una evaluación fundamental para detectar problemas de salud es la detección de la falta de crecimiento. En general los médicos atribuyen la falta de ganancia ponderal a la genética inherente del SD, donde en varios estudios se ha documentado que estos pacientes presentan una talla baja en comparación con los niños de su edad que no

presentan el síndrome, sin embargo, su evaluación es poco valorada para el seguimiento de factores que los descompensan como se hace en el niño sin SD.

La poca información en este aspecto no hace posible que los encargados de la evaluación del crecimiento de estos pacientes puedan mejorar el abordaje de las alteraciones en el crecimiento y enfocarlas en la etiología para poder abordarlas adecuadamente.

Por lo tanto, es importante estudiar en forma comparativa los factores reguladores del crecimiento en niños con SD y que tengan diferentes patrones de crecimiento.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existen diferencias en la comparación de los factores reguladores del crecimiento entre los niños con SD con diferentes patrones de crecimiento?

## **5. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

Comparar los factores reguladores del crecimiento (socioeconómicos, familiares, anatómicos, nutricionales y hormonales) en niños con SD con diferentes patrones de estatura.

### **OBJETIVOS PARTICULARES**

1. Describir la frecuencia de presentación del estado nutricional (Peso e IMC normal, bajo o alta) en los niños con SD y en cada patrón de estatura.
2. Describir la frecuencia de presentación de los factores ambientales (nivel socioeconómico y entorno familiar) de los niños con SD y en cada patrón de estatura.
3. Describir la frecuencia de presentación de las características del cariotipo (trisomía 21, translocación, otro cariotipo) en los niños con SD y en cada patrón de estatura.

4. Describir la frecuencia de presentación de los factores perinatales (edad materna, edad gestacional, peso, talla al nacer, hipoxia perinatal) en los niños con SD y en cada patrón de estatura.
5. Describir la frecuencia de presentación de los factores anatómicos (malformaciones cardíacas o digestivas) en los niños con SD y en cada patrón de estatura.
6. Describir la frecuencia de presentación de los factores endocrinos (hipotiroidismo) en niños con SD y en cada patrón de estatura.

## **6. HIPÓTESIS**

**Hi:** Los factores reguladores del crecimiento son diferentes entre los niños con SD con diferentes patrones de estatura.

**H0:** Los factores reguladores del crecimiento NO son diferentes entre los niños con SD con diferentes patrones de estatura.

## **7. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio descriptivo, observacional y transversal.

### **POBLACION DE ESTUDIO**

Se invitó a participar a todos los niños con diagnóstico confirmado (por estudio genético) de SD menores de 18 años que acudieron al HRAEB.

Debido a que es un grupo de pacientes con limitaciones nuestra muestra fue obtenida por conveniencia (muestreo no probabilístico), aprovechando cualquier contacto de los investigadores con pacientes con SD.

Posterior a haber obtenido el consentimiento informado del tutor responsable, se realizó el interrogatorio, se revisó el expediente electrónico y se realizaron las mediciones antropométricas y el examen físico general.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Niños (0-18 años) atendidos en el HRAEB con diagnóstico de SD confirmado por cariotipo

### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

- Pacientes catalogados con SD que no cuenten con estudio de cariotipo.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- Pacientes que en la exploración impidan realizar las mediciones corporales (pataleo o llanto incontrolable) y cuyos padres decidan su salida durante el estudio.

## **MEDIDAS ANTROPOMETRICAS**

Para la determinación de las mediciones antropométricas en cada niño se siguió la siguiente metodología:

**Peso:** Se determinó en una báscula (Seca, Hamburg, Germany) con el paciente sin zapatos en ropa interior. Se pidió colocar al niño en el centro de la báscula con los pies juntos o ligeramente separados y se registró el peso en kilogramos (kg) en dos ocasiones. En caso de que el paciente no pudiera sostenerse de pie se colocó al paciente en una báscula pediátrica digital (Seca, Hamburg, Germany) desnudo y sin pañal.

**Talla:** La talla fue medida en pacientes que pudieran sostenerse en sedestación, a través de un tallímetro (Seca, Hamburg, Germany). Previo retiro de zapatos y cualquier accesorio de la cabeza o cabello, se posicionó al paciente de tal forma que la parte posterior de la cabeza, omóplatos, glúteos, pantorrillas y talones estuvieran en contacto con la pared; o bien, sobre una línea vertical. Se alineó un plano donde el conducto auditivo externo estuviera a la misma altura que el borde orbitario inferior y sea perpendicular al suelo. La parte móvil se puso en contacto con la parte más superior de la cabeza y se procedió a medir la talla en centímetros (cm) y milímetros.

**Longitud:** En el caso de pacientes que no pudieran mantenerse de pie se procedió a medir la longitud. Se hizo a través de un infantómetro marca (Seca, Hamburg, Germany). Con el paciente en sedestación se presionó y mantuvo fija la cabeza contra la parte posterior, alineando el conducto auditivo externo con el borde orbitario inferior. Se verificó que los hombros y la espina dorsal estén en contacto con la base. Se estiraron las rodillas y se acercó la parte inferior hasta asegurar un contacto de toda la planta de ambos pies procediendo a la medición. En caso de irritabilidad se hizo la medición con solo un pie. Finalmente debido a que la talla es aproximadamente 0.7 cm menor que la longitud en posición boca arriba, en el caso de pacientes mayores de dos años que se evaluaron mediante longitud, se restaron 0.7 cm a la longitud final y se registró como talla.

**Percentilar peso y talla:** Para percentilar los valores registrados de peso, talla e IMC utilizamos las curvas de percentiles de peso y talla de Zemel y cols y se evaluaron por sexo y edad (22).

## MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Recolección de datos:

- a. Mediante interrogatorio a los tutores
- b. Mediante revisión de expediente clínico

La información que se recabó de las evaluaciones antropométricas y de los expedientes clínicos se colectó en los formatos de captura de datos que posteriormente se vaciaron en una base de datos descrito en el Anexo 1.

Luego se tomaron las medidas antropométricas y se percentilaron los valores de acuerdo con la descripción previa. Se dividió el grupo de niños con SD de acuerdo con los diferentes patrones de talla: talla baja, normal y alta. No se encontró niños con talla alta ( $\geq 97$  th), por lo que se conformaron 2 grupos según el patrón de estatura: talla baja y normal. Debido a que sólo existían 5 niños debajo del percentil 3 decidimos incluir en el grupo de talla baja (o niños con tallas más bajas) a todos los niños que estén debajo del percentil 10; por lo que los grupos de estudio fueron dos:

- **Talla baja ( $\leq 10^{\text{th}}$ )**
- **Talla Normal (11-97<sup>th</sup>)**

## OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

La definición de las variables se resume en la **Tabla 2**.

**Tabla 2. Variables del estudio de comparación de los factores reguladores del crecimiento entre niños con SD con diferentes patrones de estatura**

Variable dependiente		Indicador	Unidad de medición	Escala
Patrón de estatura		Percentil de talla de los niños con Síndrome de Down	Talla baja ( $\leq 10^{\text{th}}$ ) Talla normal (11-97 <sup>th</sup> ) Talla alta ( $\geq 97^{\text{th}}$ )	Cualitativa ordinal
Variable Independiente Factores reguladores del crecimiento		Indicador	Unidad de medición	Escala
Factor genético	<b>Cariotipo</b>	Cariotipo	Trisomía 21 (1) Translocación (2) Otros (3)	Cualitativa ordinal
Factor socioeconómico	Nivel socioeconómico	Estudio socioeconómico (HRAEB)	Bajo (1-5) (1) Medio (5-8) (2) Alto (9 y 10) (3)	Cualitativa ordinal
	Ingreso económico mensual de la familia	Pesos	Pesos mexicanos	Cuantitativo continuo
Factor familiar	Escolaridad materna	Grado de estudio	Analfabeta (1), Lee y escribe (sin primaria) (2), Primaria (3) Secundaria (4), Preparatoria (5), Técnico (6), Profesionalista (7)	Cualitativa ordinal
	Número de hijos vivos	Números ordinales	Numérico	Cuantitativa discreta
Factor crecimiento de perinatal	Edad materna	En el momento del parto	Años	Cuantitativa discreta
	Número de embarazo	Números ordinales	Numérico	Cuantitativa discreta
	Edad gestacional	Semanas de gestación	Pretérmino < 37 SDG (1) Término 37-42 SDG (2) Postérmino > 42 SDG (3)	Cualitativa ordinal
	Peso al nacer		Gramos	Cuantitativa continua
	Talla al nacer		Centímetros	Cuantitativa continua
	Hipoxia al nacimiento	Presencia de hipoxia Apgar <5 (al minuto 1 ó 5) o referida por el médico a los tutores o que se haya egresado el binomio en las primeras 24-48 h	Con hipoxia perinatal (1) Sin hipoxia perinatal (2)	Cualitativa Nominal dicotómica

	Hospitalización perinatal	Hospitalización al nacer: Paciente con enfermedad perinatal	Hospitalización al nacer por más de 7 días (1) Sin hospitalización (2)	Cualitativa nominal
--	---------------------------	---	---	---------------------

Variable		Indicador	Unidad de medición	Escala
Factores anatómicos (malformaciones)	Malformación intestinales		Con malformación (1) Sin malformación (2)	Cualitativa nominal
	Malformaciones cardiacas		Con malformación (1) Sin malformación (2)	Cualitativa nominal
Factor Nutricional	Grado nutricional	Peso para la talla	Desnutrición (1) Peso Normal (2) Sobrepeso (3) Obesidad (4)	Cualitativa ordinal
	Índice de masa corporal	IMC	Desnutrición (<5th) (1) Normal (2) Sobrepeso (≥85th) (3) Obesidad(≥95th) (4)	Cualitativa ordinal
Factor endócrino	Hipotiroidismo congénito		Si (1) No (2)	Cuantitativa dicotómica

## 8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables nominales se describieron mediante frecuencia y porcentaje. Las variables numéricas se describieron con la mediana o media, desviación estándar e intervalo (valor mínimo y máximo).

Posteriormente se compararon las variables independientes entre dos grupos: talla baja ( $\leq P10$ th para talla/edad/sexo) y talla normal ( $> P11$ th  $< 97$  th para talla/edad/sexo). Para ello se determinó normalidad de las variables con la prueba de Shapiro-Wilk debido a que el tamaño de la muestra fue menor de 50 niños **Tabla 3**.

**Tabla 3. Prueba de Shapiro-Wilk en el grupo de talla baja y normal.**

Variable	Grupo	Shapiro-Wilk		Grupo	Shapiro-Wilk		Prueba recomendada
		Sig.	Distribución		Sig.	Distribución	
Edad (años)	Talla baja (<P10th)	.230	Normal	Talla normal (≥P11th)	.012	No es normal	No paramétrica
Edad materna actual (años)		.128	Normal		.713	Normal	Paramétrica
Edad materna al embarazo (años)		.185	Normal		.410	Normal	Paramétrica
Peso al nacer (gr)		.165	Normal		.035	No es normal	No paramétrica
Talla al nacer (cm)		.332	Normal		.353	Normal	Paramétrica
Peso (kg)		.068	Normal		.000	No es normal	No paramétrica
P. Peso (th)		.000	No es normal		.011	No es normal	No paramétrica
Peso (Z)		.005	No es normal		.040	No es normal	No paramétrica
Talla (cm)		.960	Normal		.021	No es normal	No paramétrica
P. Talla (th)		.098	No es normal		.022	No es normal	No paramétrica
Talla Z		.320	Normal		.077	No es normal	No paramétrica
Ingreso económico		.167	Normal		.035	No es normal	No paramétrica
P/T th		.004	No es normal		.023	No es normal	No paramétrica
P/T Z (n=5-6)		.965	Normal		.929	Normal	Paramétrica
IMC (n=8-17)		.012	No es normal		.002	No es normal	No paramétrica
IMC (Z)		.830	Normal		.670	Normal	Paramétrica
P. IMC th (n=8-17)		.170	Normal		.005	No es normal	No paramétrica
Número de hermanos vivos	.000	No es normal	.020	No es normal	Paramétrica		
Número de embarazo	.010	No es normal	.020	No es normal	Paramétrica		

Percentil=P (expresado en th), P/T= peso para la talla

La comparación de variables numéricas entre los grupos se realizó con prueba T para dos muestras independientes cuando las variables mostraron distribución normal. Cuando las variables no mostraron distribución normal se evaluaron con la prueba U de Mann Whitney. Las variables nominales se compararon con prueba Chi cuadrada o con la prueba exacta de Fisher si la n era menor de 5.

Se consideró significancia estadística cuando las pruebas obtuvieron una  $p < 0.05$ .

## 9. ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio fue normado mediante lo establecido en la legislación nacional e internacional y por los códigos de ética internacionales y a la Ley General de Salud en materia de investigación.

De acuerdo con las recomendaciones de la Ley General de Salud del título Segundo, capítulo I, artículo 17 correspondiente a materia de investigación.

El protocolo fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética en investigación y se le otorgó el registro número CI/HRAEB/2018/027.

Se solicitó el consentimiento informado de los padres o el tutor legal (Anexo 2), además que este estudio no involucra ninguna intervención por lo que no hay riesgos secundarios.

La base de datos que concentrará la información personal de los pacientes, así como su información de contacto, existe en una única copia resguardada por los investigadores y fue manejada con estricta confidencialidad

Ningún producto de la investigación expone la identidad de los individuos partícipes y estos solo fueron utilizados para fines académicos y de investigación, en concordancia con lo establecido por la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

## 10. RESULTADOS

Se incluyeron 36 niños con diagnóstico de SD entre agosto del año 2018 a febrero 2020. Estos niños nacieron entre diciembre del año 2005 a octubre 2018. Todos los pacientes presentaron cariotipo correspondiente a trisomía regular.

Las características generales del grupo de estudio se describen en la **Tabla 4**.

**Tabla 4. Características generales de los pacientes con Síndrome de Down.**

<b>Variables</b>	<b><math>\bar{x}</math> (DS)</b>	<b>Intervalo</b>
<b>Edad</b>	5.48±4.1	0.25-16.67
<b>Sexo masculino</b>	21	58.30%
<b>Estadio Tanner</b>		
<b>1</b>	27	75.00%
<b>2</b>	5	13.90%
<b>3</b>	4	11.10%
<b>Peso (kg)</b>	17.37±12.94	3.37-62.8
<b>P. Peso (th)</b>	20.78±24.91	0-99
<b>Peso (Z)</b>	-1.23±1.43	-6.06-3.15
<b>Talla (cm)</b>	96.89±24.08	53-149
<b>Talla (Z)</b>	-0.77±1.09	-3.37-1.06
<b>P. Talla (th)</b>	29.08-27.41	1-86
<b>P. Peso/Talla (th) (n=11)</b>	25.36±33.58	0-91
<b>Peso/Talla (Z) (n=11)</b>	-1.31±1.70	-4.41-1.35
<b>IMC (n=25)</b>	16.95±4.50	12.7-29.1
<b>P. IMC (th) (n=25)</b>	26.29-30.09	1-99
<b>IMC (Z) (n=25)</b>	-0.99±1.42	-3-3

Percentil=P, P/T= peso para la talla. Los datos nominales están expresados en n (%)

La edad media de los niños fue de 5.48 ± años con intervalo de 0.25 a 16.67 años. Veintiún niños (58.33%) correspondieron al sexo masculino y 15 (41.66%) al sexo femenino. El 75% (27) de los pacientes contaron con un estadio de Tanner 1, mientras que un estadio 2 y 3, en un 13.9% (5) y 11.1% (4), respectivamente. La media del peso fue de 17.37±12.94 kg (20.78 th ± 24.91 th) [z-1.23±1.43] con un intervalo de 3.37 kg a 62.8 kg (0 th a 99th) [Z-6.06 a Z+3.15]. La talla promedio fue de 96.89±24.08 (29.08 th ±27.41 th) [z-0.77±1.09] cm con un intervalo de 53 a 149 cm. (1th a 86th) [z-3.37 a -1.06]. El peso para la talla que fue evaluado en 11 pacientes, tuvo una media de 25.36±33.58 th (Z -1.31±1.70) con un intervalo de 0 a 91 th (Z-4.41 a +1.35), mientras que el IMC, con el cual se evaluaron 25 pacientes (≥2 años) tuvo una media de 16.95±4.50 (26.29 ±30.09th) [z-0.99±1.42] con un intervalo de 12.7 a 29.1 (1 a 99 th) [Z-3 a +3].

En la **Tabla 5** se observa la distribución del grupo de acuerdo con el patrón de estatura. Trece pacientes (13.88%) mostraba talla baja y 23 (63.8%) niños tenían talla normal. En esta misma tabla se observa que el grupo de niños con SD presenta diferente estado nutricional: 11 (30.55%) pacientes con desnutrición, 23 con peso normal (63.88%) y 2 (5.55%) sobrepeso u obesidad.

**Tabla 5. Patrones de crecimiento en niños con Síndrome de Down**

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Patrones de crecimiento</b>		
Talla baja (10th)	13	36.08%
<3th	5	13.88%
≤10th>3th	8	22.2%
Talla normal (11-97th)		
Talla ≥11th	23	63.8%
Talla alta (≥97th)	0	0
<b>Estado nutricional</b>		
Desnutrición	11	30.5%
Peso normal	23	63.8%
Sobrepeso	1	2.8%
Obesidad	1	2.8%

Los factores reguladores del crecimiento socioeconómicos y familiares se observan en la **Tabla 6**. La edad materna al momento del estudio mostró una media de 39.08±9.83 años con un intervalo de 19 a 56 años. El nivel socioeconómico de 35 pacientes (97.2%) fue nivel 1 (nivel más bajo), con un ingreso promedio de 4973.71±2066.16 pesos con un rango de 2000 a 9200 pesos al mes. La escolaridad materna con mayor incidencia correspondió al nivel secundaria con 13 pacientes (36.1%), seguido de primaria con 12 (33.33%) y preparatoria con 6 (16.6%). Únicamente 5 pacientes (13.8%) con nivel técnico o profesional. El número de hermanos vivos promedio fue de 2.75±1.8 con un rango de 1 a 9 hermanos, con mayor frecuencia de solo un hermano en 10 pacientes (27.80%).

**Tabla 6. Factores socioeconómicos y familiares en niños con Síndrome de Down.**

<b>Variables</b>	<b><math>\bar{X}</math> (DS)</b>	<b>Intervalo</b>
<b>Edad materna actual (años)</b>	39.08 ±9.83	19-56
<b>Nivel socioeconómico</b> <b>Nivel 1</b>	35	97.22
<b>Ingreso económico (pesos mexicanos/mes)</b>	4973.71±2066.16	2000-9200
<b>Escolaridad materna</b>		
Primaria	12	33.33
Secundaria	13	36.11
Preparatoria	6	16.66
Carrera técnica	2	5.55
Profesional	3	8.33
<b>Numero de hermanos vivos</b>	2.75±1.8	1-9
1	10	27.80
2	9	25
3	8	22.2
4	4	11.1
5	2	5.60
6	2	5.60
9	1	2.80

Los datos nominales son expresados en n y %

Los factores perinatales de nuestro grupo de estudio se observan en la **Tabla 7**.

La edad materna al momento del nacimiento del paciente con SD fue de 33.06±9.17 años con un intervalo desde 15 hasta 51 años. El número de gesta del cual fueron producto los participantes fue más frecuente entre el 1ero y 3er embarazo, con un mismo porcentaje (27.8%). La edad gestacional al nacimiento fue en la mayoría de los participantes a término (n=26; 72.2%). El peso promedio del grupo de estudio al nacer fue reportado en 2801.94±516.82 gr. con un intervalo de 2050 gr. a 4110 gr.; dentro de los cuales 7 pacientes (19%) tuvieron peso bajo al nacer. En cuanto a la longitud al nacimiento, hubo una media de 48.08±1.87 cm. con un rango de 45 a 52 cm, encontrando 15 pacientes (41.7%) como pequeños al nacer. Según los antecedentes recabados ninguno de los niños presentó hipoxia perinatal. Dieciséis pacientes (44.4%) requirieron hospitalización al nacer debido a

ictericia, síndrome de dificultad respiratoria; o debido a la detección de cardiopatía congénita.

**Tabla 7. Factores perinatales en niños con Síndrome de Down.**

<b>Variables</b>	<b>x̄ (DS)</b>	<b>Intervalo</b>
<b>Edad materna al nacimiento (años)</b>	33.06±9.17	15-51
<b>Número de embarazo</b>	2.86±1.8	1-9
<b>Primero</b>	10	27.80 %
<b>Segundo</b>	7	19.40 %
<b>Tercero</b>	10	27.80 %
<b>Cuarto</b>	4	11.10 %
<b>Mayor al quinto</b>	5	13.90 %
<b>Edad gestacional</b>		
<b>Pre-término</b>	10	27.77 %
<b>A término</b>	26	72.22 %
<b>Peso al nacer (gramos)</b>	2801.94±516.82	2050-4110
<b>Bajo peso al nacer</b>	7	19.00
<b>Longitud al nacer (cm)</b>	48.08±1.87	45-52
<b>Pequeño al nacer</b>	15	41.70
<b>Hospitalización perinatal</b>	16	44.40 %
<b>Sin hipoxia al nacimiento</b>	36	100 %

Los datos nominales son expresados en n y en %

Las malformaciones anatómicas y patologías asociadas al SD se describen en la **Tabla 8**.

Las malformaciones cardíacas se presentaron en 28 pacientes (77.8%); dentro de las cuales la más frecuente fue la PCA en 21 pacientes (75%), seguido de CIV en 15 niños (53.5). Cabe mencionar que no fueron excluyentes una de otra, por lo que un mismo paciente pudo tener más de una cardiopatía asociada. Dentro de éstos, 22 niños (61.1 %) fueron sometidos a tratamiento cardíaco quirúrgico, ya sea por cateterismo intervencionista (9 pacientes, 40.9%) o procedimiento abierto (reparación completa, cierre de PCA, cirugía correctiva de la arteria pulmonar o fistula sistémico pulmonar en 13 pacientes [59.1%]).

En cuanto a patologías gastrointestinales, únicamente 2 pacientes (5.5%) fueron considerados con malformación intestinal (atresia duodenal, páncreas anular y mal rotación intestinal); mientras que 3 niños (8.3%) padecían ERGE, diarrea o estreñimiento crónico. Al evaluar la presencia de hipotiroidismo se encontró que 18 pacientes (50%) presentaban esta alteración endócrina.

**Tabla 8. Factores anatómicos y patológicos asociadas en niños con Síndrome de Down**

<b>Variable</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Malformaciones cardiacas</b>	28	78.80
Canal AV	4	14.20
PCA	21	76.00
CIV	15	53.50
FOP	2	7.10
CIA	8	28.50
Fístula aorta-pulmonar	1	3.50
<b>Cirugías cardiacas</b>	22	61.10
<b>Malformaciones intestinales</b>	2	5.50
Atresia duodenal	1	2.25
Atresia duodenal + páncreas anular + mal rotación intestinal	1	2.25
<b>Enfermedad gastrointestinal</b> (ERGE, Estreñimiento crónico, IPLV)	3	8.30
<b>Hipotiroidismo</b>	18	50.00

ERGE: Enfermedad por reflujo gastrointestinal, IPLV: Intolerancia a la proteína de la leche

La comparación de los factores reguladores de crecimiento entre los grupos de niños con SD con talla baja y normal se muestra en la **Tabla 9, 10 y 11**.

En la Tabla 9 se puede observar la comparación entre las variables antropométricas y clínicas entre los pacientes SD con talla baja y talla normal. Se observan diferencias estadísticas entre los grupos de talla baja y talla normal tanto en el valor absoluto, percentil y valor Z de peso, siendo menor en los niños con talla baja.

El valor Z del IMC evaluado en los niños mayores de 2 años (n=8 en el grupo de talla baja y n=17 en el grupo de talla normal) se mostró más alejado de la media en los niños con SD con talla baja.

**Tabla 9. Comparación de variables antropométricas y clínicas entre talla baja y talla normal en niños con SD**

	Talla baja n=13	Talla normal n=23	<i>p</i>
<b>Edad (años)</b>	3.83 ±2.72	6.40±4.5	1.00 <sup>b</sup>
<b>Sexo masculino</b>	8 (61.5%)	13 (56.5%)	0.769 <sup>c</sup>
<b>Tanner</b>			0.162 <sup>c</sup>
<b>1</b>	12 (92.3%)	15 (65.2%)	
<b>2</b>	1 (7.7%)	4 (17.4%)	
<b>3</b>	0	4 (17.4%)	
<b>Peso (kg)</b>	11.12±5.92	20.91±14.52	<b>0.037<sup>b</sup></b>
<b>P. Peso (th)</b>	4.53±6.74	29.96±26.81	<b>0.037<sup>b</sup></b>
<b>Peso (Z)</b>	-2.29±1.3	-0.63±1.14	<b>0.037<sup>b</sup></b>
<b>Talla (cm)</b>	83.09±17.73	104.69±23.97	0.165 <sup>b</sup>
<b>P. Talla (th)</b>	4.61±3.25	42.91±25.22	0.000 <sup>b</sup>
<b>Talla (Z)</b>	-1.88±0.58	-0.15±0.75	0.000 <sup>b</sup>
<b>IMC kg/m2 (n=8 y 17)</b>	15.37±1.41	17.69±5.23	0.20b
<b>P. IMC th (n=8 y 17)</b>	13.5±11.63	30.76±34.39	0.234 <sup>b</sup>
<b>IMC Z</b>	-1.25±0.55	-0.86±1.69	<b>0.020<sup>a</sup></b>
<b>P. P/T</b>	21.6±39.22	28.5±31.6	1.000 <sup>b</sup>
<b>P/T (Z)(n=5-6)</b>	-1.78±2.15	-0.91±1.29	0.419 <sup>a</sup>
<b>Estado nutricional</b>			0.748 <sup>c</sup>
<b>Desnutrición</b>	4 (30.8%)	7 (30.4%)	
<b>Peso normal</b>	9 (69.2%)	14 (60.9%)	
<b>Sobrepeso</b>	0	1 (4.3%)	
<b>Obesidad</b>	0	1 (4.3%)	

Los datos numéricos están expresados en media y DS, los datos nominales en n y porcentaje.

(<sup>a</sup>) T de Student, (<sup>b</sup>) U Mann Whitney, (<sup>c</sup>) Chi cuadrada, (<sup>d</sup>) Prueba exacta de Fisher

La comparación de los factores socioeconómicos (**Tabla 10**) (edad materna, ingreso mensual, nivel socioeconómico evaluado por trabajo social en el HRAEB, escolaridad

materna y número de hermanos vivos) y los factores perinatales (**Tabla 11**) (edad materna al nacimiento, número de embarazo, edad gestacional, peso al nacer, presencia de hipoxia al nacer y requerimiento de hospitalización) entre los niños con SD con talla baja y normal no mostraron ninguna diferencia estadística.

**Tabla 10. Comparación de variables socioeconómicas entre talla baja y talla normal en niños con SD**

	Talla baja n=13	Talla normal n=23	p
<b>Edad materna actual (años)</b>	38.15±9.80	39.61±10.02	0.676 <sup>a</sup>
<b>Ingreso económico mensual</b>	5000±2163.33	4913.64±2057.8	0.960 <sup>b</sup>
Nivel socioeconómico HRAEB 1	13 (100%)	22 (95.7%)	0.446 <sup>c</sup>
<b>Escolaridad materna</b>			0.532 <sup>c</sup>
Primaria	6 (46.2%)	6 (26.1%)	
Secundaria	5 (38.5%)	8 (34.8%)	
Preparatoria	1 (7.7%)	5 (21.7%)	
Carrera técnica		2 (8.7%)	
Profesional	1 (7.7%)	2 (8.7%)	
<b>Numero de hermanos vivos</b>	2.23 ± 1.79	3.04±1.77	0.067 <sup>b</sup>
1	6 (46.2%)	4 (17.4%)	
2	4 (30.8%)	5 (21.7%)	
3	1(7.7%)	7 (30.4%)	
4	0	4 (17.4%)	
5	0	2 (8.7%)	
6	2 (15.4%)	0	
9		1 (4.3%)	

Los datos numéricos están expresados en media y DS, los datos nominales en n y porcentaje.

(<sup>a</sup>) T de Student, (<sup>b</sup>) U Mann Whitney, (<sup>c</sup>) Chi cuadrada, (<sup>d</sup>) Prueba exacta de Fisher

**Tabla 11. Comparación de variables perinatales entre talla baja y talla normal en niños con SD**

	Talla baja n=13	Talla normal n=23	p
<b>Edad materna al nacimiento (años)</b>	34.00±8.04	32.52±9.89	0.649 <sup>a</sup>
<b>Número de embarazo</b>	2.69±1.65	2.96±2.03	0.548 <sup>b</sup>
Primero	3 (23.1%)	7 (30.4%)	
Segundo	4 (30.8%)	3 (13%)	
Tercero	4 (30.8%)	6 (26.1%)	
Cuarto		4 (17.4%)	
Mayor al quinto	2 (15.4%)	3 (12.9%)	
<b>Edad gestacional</b>			0.212 <sup>c</sup>
Pre-término	2 (15.4%)	8 (34.8%)	
A término	11 (84.6%)	15 (65.2%)	
<b>Peso al nacer (gramos)</b>	2981.31±571.79	2700.0±465.36	0.229 <sup>b</sup>
Peso bajo al nacimiento	2 (15.4%)	8 (34.8%)	0.639 <sup>d</sup>
<b>Longitud al nacer (cm)</b>	48.31±2.39	47.96±1.55	0.596 <sup>a</sup>
Pequeño al nacer	6 (46%)	9 (39.1%)	0.681 <sup>c</sup>
<b>Sin hipoxia al nacimiento</b>	0	0	-
<b>Requerimiento de hospitalización perinatal</b>	7 (53.8%)	9 (39.1%)	0.393 <sup>c</sup>

Los datos numéricos están expresados en media y DS, los datos nominales en n y porcentaje.

<sup>(a)</sup> T de Student, <sup>(b)</sup> U Mann Whitney, <sup>(c)</sup> Chi cuadrada, <sup>(d)</sup> Prueba exacta de Fisher

En la **Tabla 12** se puede observar la comparación de las patologías asociadas entre de niños con SD con talla baja y normal. El grupo de talla baja mostró que presentaban malformación cardiaca de 92.3% vs 69.5% en los niños con talla normal (p 0.032). Los niños con cardiopatía fueron sometidos a procedimientos correctivos en 66.6% en los niños con talla baja u 87.5% en niños con talla normal.

Las malformaciones intestinales y la presencia de hipotiroidismo no mostraron diferencias entre los grupos de niños con SD con talla baja y normal.

**Tabla 12. Comparación de variables de patologías asociadas en niños con SD con talla baja y talla normal.**

	<b>Talla baja n=13</b>	<b>Talla normal n=23</b>	<b>p</b>
<b>Malformaciones cardiacas</b>	12 (92.3%)	16 (69.5%)	<i>0.032<sup>c</sup></i>
CIV	8 (66.6%)	7 (43.7%)	
CIA	1 (8.3%)	5 (31.2%)	
PCA	9 (75%)	12 (75%)	
Canal AV	2 (16.6%)	2 (12.5%)	
<b>Cirugías o procedimientos cardiacos</b>	8 (66.6%)	14 (87.5%)	<i>0.96<sup>c</sup></i>
Cierre PCA	5 (62.5%)	11 (78.5%)	
Corrección total	3 (37.5%)	1 (7.1%)	
Fistula sistémico - pulmonar	0	1 (7.1%)	
Bandaje pulmonar	0	1 (7.1%)	
<b>Malformaciones intestinales</b>	1 (7.7%)	2 (8.7%)	<i>0.916<sup>d</sup></i>
<b>Hipotiroidismo</b>	6 (46.2%)	12 (52.2%)	<i>0.729<sup>c</sup></i>

Los datos nominales están expresados en n y porcentaje.

(<sup>a</sup>) T de Student, (<sup>b</sup>) U Mann Whitney, (<sup>c</sup>) Chi cuadrada, (<sup>d</sup>) Prueba exacta de Fisher

Nuestro estudio evaluó el estado nutricional de acuerdo con las percentiles de Zemel y cols (22). Posterior a que realizamos todo nuestro análisis se publicaron las tablas de SD en niños mexicanos (23). Estas tablas son muy gráficas por lo que las percentiles se obtienen en rangos y no cuentan con los datos numéricos para poder obtener la desviación Z. No obstante, encontramos las siguientes diferencias.

**Tabla 13. Talla de acuerdo con percentiles en niños con SD de origen mexicano 2022 (23).**

<b>Intervalo de percentil</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Menos P. 5	3	8.3
Entre P. 5 a 10	2	5.6
Entre P. 10 a 25	6	16.7
Entre P. 25 a 50	10	27.8
Entre P. 50 a P 75	6	16.7
Entre P. 75 a P 95	8	22.2
Entre P. 90 a 95	1	2.8
Total	36	100

**Tabla 14. Peso de acuerdo con percentiles en niños con SD de origen mexicano 2022 (23)**

<b>Intervalo de percentil</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Menor 5	5	13.9
Entre P. 5-10	2	5.6
Entre P. 10-25	10	27.8
Entre P. 25-50	6	16.7
Entre P. 50-75	7	19.4
Entre P. 75-90	5	13.9
Entre P. 90-95	1	2.8
Total	36	100

## **11. DISCUSIÓN**

En este estudio prospectivo se incluyeron 36 niños; un tercio aproximadamente de los pacientes con SD presentaron talla baja (n:13, 36%) y desnutrición (n:11, 30.6%) comparadas con los patrones de Zemel y cols (22). La talla baja fue notoriamente un menor porcentaje al observar con las tablas mexicanas (n:5, 13.9%) publicadas por Flores Arizmendi y cols (23); posiblemente por un patrón genético poblacional ya que refiere en su metodología de trabajo la exclusión de niños con afectaciones graves que pudieran afectar su desarrollo. La comparación de las tallas en los pacientes varones con SD realizado por el trabajo mexicano con las tablas de estatura de diferentes países (Estados Unidos, Holanda, Turquía y España) mostraron menor estatura.

Nuestro análisis se basó en la comparación con las tablas americanas debido a que se realizó antes de que se publicaran las tablas mexicanas y porque la publicación de Arizmendi y cols. (23) no expone los valores numéricos para poder calcular los valores de percentiles y el valor Z en valores numéricos exactos. Sólo pudimos realizar una evaluación visual en las gráficas de percentiles de niños mexicanos por lo que obtuvimos un resultado

en intervalos, el cual por el número de niños no era adecuado para un análisis estadístico. Independientemente del análisis realizado con las curvas de crecimiento americanas pudimos realizar la comparación entre los niños con menor crecimiento comparado con los de mayor crecimiento.

Es importante mencionar que la comparación del grupo de talla baja y normal no mostró diferencias en el nivel socioeconómico, escolaridad materna, ingreso económico, cariotipo, edad materna de embarazo, número de gestación, edad gestacional, peso o longitud al nacer o requerimiento de hospitalización perinatal por lo que ambos grupos eran muy similares y por lo tanto estas variables no se relacionaron con la talla de los niños.

Evidentemente la población que atiende el HRAEB es un grupo de pacientes con bajos recursos y referidos generalmente por la complejidad de la patología por lo que el porcentaje de talla baja de 36% es esperable. Esto nos indica que la evaluación de los aspectos que condicionan la talla baja de nuestra población de estudio podría mejorar con esta evaluación.

El percentil de peso por edad fue notoriamente menor en los pacientes con talla baja con diferencias en el valor absoluto, el valor percentilar y el valor Z. La relación peso talla y el IMC no mostraron significancia, pero el IMC de los niños en los que se puede valorar este índice mostró diferencias en el valor Z, estando más alejado de la media en los niños con talla baja. Por lo tanto, consideramos que tenemos alta probabilidad de que el estado nutricional de estos niños afecta claramente el crecimiento longitudinal en los niños mayores de 2 años. Es probable que la desnutrición que observamos en estos niños es de tipo secundaria (por desgaste frente a enfermedad concomitante) por lo que investigar las patologías asociadas fue fundamental para entender las causas.

Las alteraciones tiroideas en los niños con SD en nuestro estudio fueron mayores que las reportadas por Bull y cols (3), Bull reportó una frecuencia de 18%. Sin embargo, en una publicación del año 2020 (24), la misma autora indica que la frecuencia de hipotiroidismo autoinmune puede ser reportada hasta en un 50%, por lo tanto, no encontramos una mayor incidencia en nuestra población. Estas diferencias parecen estar dadas a que los reportes incluyen niños con alteraciones tiroideas congénitas y otros suman estas afectaciones al hipotiroidismo autoinmune que muy frecuentemente desarrollan los niños con SD a lo largo de la vida. Nuestro estudio no evaluó la causa del hipotiroidismo y estudios futuros deberían estudiar la etiología de esta afectación. Independientemente de la frecuencia de las alteraciones tiroideas en nuestra población estas afecciones no mostraron diferencias entre los grupos de talla baja y talla normal por lo que posiblemente fueron resueltas o compensadas oportunamente.

Como mencionamos previamente nuestro hospital atiende patología de alta complejidad por lo que la patología sobre todo de tipo cardiaco se observó en casi todos los niños con talla baja a diferencia de los niños con talla normal (92.3% vs 69.5%). Las malformaciones cardiacas totales en los niños con SD incluidos en este estudio se observaron en 28 de 36 niños (77.8 %). La frecuencia de cardiopatía en nuestro estudio fue mayor al reportado por Zhang y cols.(25) cuya prevalencia fue de 40 y 60 %. Esta consecuencia se reportó en el estudio de Rehman y cols (26), ellos también refieren que el tipo de cardiopatía por grupos étnicos es diferente lo cual podría modificar las consecuencias en el crecimiento de algunos grupos étnicos. La cardiopatía congénita en el SD se asocia a la principal causa de mortalidad y las recomendaciones actuales están enfocadas en el diagnóstico prenatal de las malformaciones cardiacas como la atención especializada con referencia temprana a centros especializados (27).

Cuando comparamos la diferencia entre el requerimiento de cirugía cardíaca en los niños con talla baja y talla normal no encontramos diferencias estadísticas ( $p = 0.96$ ). Incluso el porcentaje absoluto de procedimiento quirúrgico cardíaco fue menor en los niños con talla baja. No investigamos si los niños eran candidatos a cirugía por lesiones cardíacas más leves o complejas con asociaciones de peor pronóstico que podrían influir en las diferencias entre los grupos de talla baja y normal. La falta de diferencia entre el porcentaje de cirugías realizadas entre los grupos de talla baja vs talla normal podría indicarnos que el objetivo de estos procedimientos es efectivo ya que la talla posterior no muestra diferencias. Estudios longitudinales de seguimiento del estado nutricional en niños con SD y cardiopatías estratificado por tipo y complejidad de cardiopatía orientarían sobre el impacto de las cirugías en este grupo de pacientes. Inferimos que el estado nutricional mejora posterior a la corrección de las alteraciones cardíacas y modifica favorablemente la supervivencia de estos pacientes. El tiempo y tipo de cirugía cardíaca en los niños con SD depende del tipo de cardiopatía congénita, el tamaño del defecto la presentación clínica y las condiciones individuales. Los defectos septales auriculoventriculares y la tetralogía de Fallot generalmente se corrigen temprano, durante los 4- 6 meses de vida (27). El tiempo en que se realizan las cirugías, el tipo de cirugías o procedimientos por cateterismo o si presentaban hipertensión pulmonar secundaria no fue abordado en nuestro estudio y debe ser considerado en estudios posteriores.

Finalmente consideramos que los pacientes con cardiopatías congénitas y SD requieren apoyo nutricional más estrecho para poder sopesar el alto gasto energético que conllevan patologías cardíacas graves. Es necesario crear programas de seguimiento en los niños con SD y cardiopatía compleja con un equipo de nutrición pediátrica especialista que tenga la posibilidad de dar seguimiento frecuente y medidas de soporte en este grupo de niños.

## 12. CONCLUSION

Los niños con SD y talla baja presentan menor peso y mayor porcentaje de cardiopatía congénitas que los niños con SD y talla normal. Las cardiopatías congénitas en nuestro grupo de estudio posiblemente condicionaron bajo peso y talla baja secundaria.

Es necesario crear estrategias de manejo y apoyo nutricional durante el tratamiento especializado de las cardiopatías congénitas sobre todo complejas en los niños con SD.

Es necesario estudios posteriores que evalúen el tipo de cardiopatía, el tiempo de las intervenciones y su relación con los cambios nutricionales durante su manejo.

El estudio está enfocado a evaluar la estatura en un centro de tercer nivel por lo que algunos de los resultados están relacionados a la referencia de alta complejidad de pacientes que se envían a este tipo de centros.

La mayor limitante de nuestro estudio fue el pequeño tamaño de la muestra, pero se abarcó a una cantidad considerable de niños con SD referidos a nuestra unidad que en los últimos 2 años fue reportada en total en 50 pacientes. Otra limitante debido al diseño es que es un estudio transversal, lo que imposibilita el observar los cambios de peso y talla por ejemplo antes y después de las cirugías cardiacas. Estudios longitudinales posteriores deben enfocarse en estos aspectos.

### 13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Weijerman ME, De Winter JP. Clinical practice: The care of children with Down syndrome. *Eur J Pediatr*. 2010;169(12):1445–52.
2. Lipman TH, Euler D, Markowitz GR, Ratcliffe SJ. Evaluation of Linear Measurement and Growth Plotting in an Inpatient Pediatric Setting. *J Pediatr Nurs*. 2009;24(4):323–9.
3. Bull MJ, Genetics C on. Health Supervision for Children With Down Syndrome. *Pediatrics*. 2011; 128:393–406.
4. Wei C, Gregory JW. Physiology of normal growth. *Paediatr Child Health* 2009;19(5):236–40.
5. Calzada León R. Crecimiento del Niño. Fundamentos fisiopatológicos. McGraw-Hill Interamericana, editor. México; 1998. 1–118 p.
6. Calzada León R. Identificación y manejo del niño con talla baja. Intersistemas SA de CV, editor. México; 2007.
7. Mazurek D, Wyka J, Mazurek D, Wyka J. Down Syndrome – Genetic and Nutritional Aspects of Accompanying Disorders. *Rocz Panstw Zakl Hig* 2015;66(3):189–94.
8. Hodapp R, Fidler D. Down Syndrome. In: American Psychological Association, editor. *APA handbook of intellectual and development disabilities: Foundations*. Washington; 2021. p. 123–50.
9. Rafii MS, Kleschevnikov AM, Sawa M, Mobley WC. Down syndrome. *Handb Clin Neurol*. 2019 Jan 1; 167:321–36.
10. Sierra Moreno M, Navarrete Hernández E, Cancún Serrano S, Reyes Pablo A, Valdéz Hernández J. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2014;71(5):292–7.
11. Asim A, Kumar A, Muthuswamy S, Jain S, Agarwal S. 'down syndrome: An insight of the disease'. *J Biomed Sci*. 2015 Jun 11;22(1).
12. Ivan DL, Cromwell P. Clinical practice guidelines for management of children with down syndrome: Part I. *Journal of Pediatric Health Care*. 2014;28(1):105–10.
13. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *The Lancet* 2003;361(9365):1281–9.
14. Irving CA, Chaudhari MP. Cardiovascular abnormalities in Down's syndrome: Spectrum, management and survival over 22 years. *Arch Dis Child*. 2012;97(4):326–30.
15. Menezes M, Puri P. Long-term clinical outcome in patients with Hirschsprung's disease and associated Down's syndrome. *J Pediatr Surg*. 2005;40(5):810–2.
16. Caputo AR, Wagner RS, Reynolds DR, Guo S, Goel AK. Down Syndrome: Clinical Review of Ocular Features. *Clin Pediatr (Phila)*. 1989;28(8):355–8.

17. Park AH, Wilson MA, Stevens PT, Harward R, Hohler N. Identification of Hearing Loss in Pediatric Patients with Down Syndrome. *Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2012;146(1):135–40.
18. Malinge S, Izraeli S, Crispino JD. Insights into the manifestations, outcomes, and mechanisms of leukemogenesis in down syndrome. *Blood*. 2009;113(12):2619–28.
19. Whooten R, Schmitt J, Schwartz A. Endocrine manifestations of Down syndrome. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2018 Feb 1;25(1):61–6.
20. Melmed, Shlomo; Williams RHardin. *Williams Textbooks of Endocrinology*. 12th ed. Elsevier, editor. Philadelphia; 2011.
21. Styles ME, Cole TJ, Dennis J. New cross-sectional stature, weight, and head circumference references for Down’s syndrome in the UK and Republic of Ireland. *Arch Dis Child*. 2002;(87):104–9.
22. Zemel BS, Pipan M, Stallings V a, Hall W, Schadt K, Freedman DS, et al. Growth Charts for Children With Down Syndrome in the United States. *Pediatrics*. 2015;
23. Flores Arizmendi KA, García De La Puente S, González Navarro M, Bonillo Suarez L, De León Becerra AG, Valderrama Hernández A, et al. Growth charts for Mexican children with Down syndrome. *Am J Med Genet A*. 2022 Apr 1;188(4):1170–83.
24. Bull MJ. Down Syndrome. Ropper AH, editor. *New England Journal of Medicine* 2020 Jun 11;382(24):2344–52.
25. Zhang H, Liu L, Tian J. Molecular mechanisms of congenital heart disease in down syndrome. *Genes Dis*. 2019 Dec 1; 6(4):372–7.
26. Rehman Y, Wazir HD, Akbar A, Khan AM, Hussain I, Afridi A, et al. Congenital Heart Disease and Its Association in Children With Down Syndrome. *Cureus* 2022 Sep 15; 14(9).
27. Dimopoulos K, Constantine A, Clift P, Condliffe R, Moledina S, Jansen K, et al. Cardiovascular Complications of Down Syndrome: Scoping Review and Expert Consensus. *Circulation*. 2023 Jan 31;147(5):425–41.

## 14. ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE CAPTURA DE DATOS

#### COMPARACIÓN DE LOS FACTORES REGULADORES DEL CRECIMIENTO ENTRE NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN CON DIFERENTES PATRONES DE ESTATURA.

<p>Nombre paciente</p>  <p>Nombre madre</p>	<p>Expediente:</p> <p>Fecha de nacimiento:</p> <p>Domicilio:</p> <p>Teléfono:</p> <p>Teléfono (2)</p> <p>correo electrónico</p>
---	---

**Cariotipo:**

Trisomía (1)  
 translocación (2)  
 otros (3)

**Talla:**

Baja (1)  
 Normal (2)  
 Alta (3)

**Edad materna al embarazo**

**Edad materna actual**

**Edad gestacional**

Pretérmino < 37 SDG (1)  
 Término 37-42 SDG (2)  
 Pos término > 42 SDG (3)

**Número de embarazo**

**Peso al nacer**

**Talla al nacer**

**Nivel socioeconómico**

Bajo (1-5) (1)  
 Medio (5-8) (2)  
 Alto (9 y 10) (3)

**Escolaridad materna**

Analfabeta (1)  
 Lee y escribe (2)  
 Primaria (3)  
 Secundaria (4)  
 Preparatoria (5)  
 Técnico (6)  
 Profesionalista (7)

**Hipoxia al nacimiento**

Con hipoxia perinatal (1)  
 Sin hipoxia perinatal (2)

**Hospitalización perinatal**

Hospitalización al nacer por más de 7 días (1)  
 Sin hospitalización (2)

**Ingreso económico**

**Número de hijos vivos**

--

**Malformaciones intestinales:** Con malformación (1) Sin malformación (2)

Observaciones:

**Malformaciones cardiacas:** Con malformación (1) Sin malformación (2)

Observaciones:

**Grado nutricional:**

Desnutrición (1)

Peso Normal (2)

Sobrepeso (3)

Obesidad (4)

**IMC:**

Desnutrición (<5th) (1)

Normal (2)

Sobrepeso (3)

Obesidad (4)

**Hipotiroidismo:** Si (1) No (2)

Observaciones:

Antropometría

Fecha:

Peso:

Talla:

Longitud:

Circunferencia de cabeza:

Circunferencia de brazo:

Circunferencia de cintura:

Brazada:

Segmento inferior:

Segmento superior:

Estadio puberal según escala de Tanner:

## **ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

### **COMPARACIÓN DE LOS FACTORES REGULADORES DEL CRECIMIENTO ENTRE NIÑOS CON SÍNDROME DE DOWN CON DIFERENTES PATRONES DE ESTATURA.**

#### **Lugar y fecha:**

Estamos invitando a su hijo o hija a participar en este estudio de investigación que se lleva a cabo en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío (HRAEB), en León, Guanajuato.

Tómese su tiempo, lea este formato cuidadosamente y pregunte al personal o responsables del estudio cualquier duda que tenga. No debe firmar este formato hasta que comprenda toda la información presentada en las siguientes páginas y hasta que todas sus preguntas sobre la investigación hayan sido respondidas con satisfacción.

#### **¿De qué se trata este estudio?**

Realizaremos valoraciones de peso y mediciones del cuerpo del niño que incluyen talla, brazo, cintura, cabeza, entre los brazos y de la cintura al piso. También le realizaremos preguntas relacionadas a la salud del niño que incluyen datos del embarazo y el tiempo de vida del niño, además revisaremos el expediente clínico.

Luego analizaremos los datos para poder realizar un resumen del estado actual del crecimiento de los niños.

#### **Los objetivos de este estudio son:**

El objetivo es conocer cuántos niños tienen problemas de crecimiento y tratar de identificar factores que puedan afectar el crecimiento de los niños y analizar cada uno de ellos para investigar que puede influir en su estatura actual.

Su hijo o su hija se invita a participar porque tiene el diagnóstico de Síndrome de Down y tiene entre 2 y 18 años.

El objetivo de esta carta es solicitar su autorización para utilizar la información de su expediente clínico, preguntas y exploración que le realizaremos a su hijo.

Si usted acepta participar en el estudio, su información será incluida en esta investigación. Los datos que se utilizarán de su expediente clínico del HRAEB son los siguientes:

- Datos generales: número de registro, fecha de nacimiento, edad gestacional, peso y talla al nacer.
- Exploración clínica del niño incluirá: peso, estatura, circunferencia de cintura, circunferencia de brazo, circunferencia de cabeza. relación de segmentos.  
Signos vitales completos que incluirá presión arterial y la exploración física general, evaluación de estadio sexual (Tanner)

**Beneficios que recibirá al participar en el estudio:**

El beneficio que obtiene el paciente por su participación en este estudio es que tendrá una evaluación clínica y sabrá si la talla y peso son adecuados. Además, de que los resultados del presente estudio contribuirán al avance en el conocimiento de la investigación científica. Usted no recibirá algún pago por su participación en este estudio, ni le implica gasto alguno. El estudio no tiene fines de lucro.

**Participación o retiro:** Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide que su hijo (hija) no participe en el estudio, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el Hospital sin afectar su relación y su derecho a obtener los servicios de salud.

**Privacidad y confidencialidad:** La información que proporcione será archivada de manera confidencial. Para garantizar su privacidad en todo momento, la información que pudiera ser utilizada para identificarla se archivará por separado, al igual que sus resultados de las pruebas antropométricas. Únicamente los investigadores tendrán acceso a esta información y estará resguardada.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados en conferencias, su identidad será protegida y ocultada mediante un número que se utilizará para identificar sus datos.

**Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio:** Si tiene preguntas o requiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 7:00 a 14:00 h, de lunes a viernes, con la Dra. María Lola Evia Viscarra, investigadora responsable del estudio, al teléfono 477-267-2000 extensión 1405 del HRAEB, ubicado en Blvd. Milenio #130, San Carlos La Roncha, en León, Guanajuato.

**Declaración de consentimiento informado:** Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas han sido respondidas a mi satisfacción. Entiendo que sólo los investigadores del estudio y las autoridades de salud (si así se requiriera) tendrán acceso a los datos de mi hijo o hija. Sé que, si decido que mi hijo o hija no participe en el estudio, aun cuando ya haya firmado este formato, la atención que recibe en el HRAEB continuará

según amerite el estado de salud de mi hijo o mi hija, y esto no representará ningún problema. Se me ha dado un duplicado de este formato y al firmarlo estoy de acuerdo en que mi hijo participe en la investigación que aquí se describe.

Nombre del padre: \_\_\_\_\_

Firma del padre: \_\_\_\_\_ Huella digital: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre de la madre: \_\_\_\_\_

Firma de la madre: \_\_\_\_\_ Huella digital: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

Nombre del tutor: \_\_\_\_\_  
(Solamente en caso de ser otro que el padre y/o la madre)

Firma del tutor: \_\_\_\_\_ Huella digital: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_

**Firma del encargado de obtener el consentimiento informado:** Le he explicado el estudio de investigación al (la) tutor (a) del participante y he contestado a todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre y firma del investigador: \_\_\_\_\_

**Firma de los testigos:** Mi firma como testigo certifica que el (la) participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre y firma del testigo 1: \_\_\_\_\_

Dirección del testigo 1: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_

Nombre y firma del testigo 2: \_\_\_\_\_

Dirección del testigo 2: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_ Parentesco: \_\_\_\_\_