

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**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:

**Factores de Riesgo asociados a Infecciones de Vías
Respiratorias en niños con Síndrome de Down del Hospital
Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto
Padrón”**

ALUMNO:

DRA. DANIELA ANAHI ROMAN FERNANDEZ

DIRECTOR (ES):

DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA



Villahermosa, Tabasco. Agosto 2017



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**

**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

TÍTULO:

**Factores asociados a Infecciones de Vías Respiratorias
en niños con Síndrome de Down del Hospital Regional
de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto
Padrón”**

ALUMNO:

DRA. DANIELA ANAHI ROMAN FERNANDEZ

DIRECTOR (ES):

**DRA. VERONICA E. MORENO VEGA
DRA. KARLA G. SANCHEZ BAUTISTA
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: DANIELA ANAHI ROMAN FERNANDEZ
FECHA: agosto 2017.



Villahermosa, Tabasco. Agosto 2017

DEDICATORIA:

A mi familia por su apoyo incondicional, por ser mi fortaleza y estímulo en cada reto.

A la Dra. Verónica Moreno y la Dra. Karla Sánchez por su tiempo, enseñanzas y ser modelos a seguir en el mundo de la medicina.

Al Dr. Manuel Borbolla por su paciencia y dedicación al arte de la investigación.

INDICE

I.	RESUMEN	5
II	ANTECEDENTES	6
III	MARCO TEORICO	10
IV	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
V	JUSTIFICACION	17
VI	OBJETIVOS	18
	a. Objetivo general	18
	b. Objetivos específicos	18
VII	HIPOTESIS	19
VIII	METODOLOGIA	19
	a. Diseño del estudio.	19
	b. Unidad de observación.	19
	c. Universo de Trabajo.	19
	d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo.	19
	e. Definición de variables y operacionalización de las variables.	20
	f. Estrategia de trabajo clínico	20
	g. Criterios de inclusión.	20
	h. Criterios de exclusión	21
	i. Criterios de eliminación	21
	j. Métodos de recolección y base de datos	21
	k. Análisis estadístico	21
	l. Consideraciones éticas	22
IX	RESULTADOS	23
X	DISCUSIÓN	30
XI	CONCLUSIONES	32
XII	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	33
XIII	ORGANIZACIÓN	34
XIV	EXTENSION	34
XV	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	35
XVI	ANEXOS	36

I RESUMEN

Antecedentes. La frecuencia de malformaciones congénitas en recién nacidos es de 3-4%. Es decir la frecuencia de recién nacidos vivos es de 1 en 700. El síndrome de Down (SD) o trisomía 21 es el trastorno cromosómico mejor conocido en el ser humano. Las infecciones respiratorias son causa frecuente de hospitalización en menores de 2 años con síndrome de Down. En 1959 Lejeune, Gautrier y Turpin descubrieron que los pacientes con SD tenían 47 cromosomas en lugar de 46.

Objetivo. Conocer los factores asociados para desarrollar infecciones respiratorias en pacientes con síndrome de Down en el HRAEN RNP.

Material y métodos. Se trató de un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico tomando Pacientes con diagnóstico de Trisomía 21 tratados en el Hospital Regional de alta especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, que pertenecen a la clínica de Síndrome de Down.

Resultados. El rango de edad fue de meses a 16 años, con media de $4.2 \pm$ DE 3.4 años. El mayor porcentaje fue en pacientes del municipio de Centro. El estatus socioeconómico más frecuente fue baja alta con 44.9%, seguido de baja baja con 26.3%. La escolaridad de la madre contó con secundaria 37.4%. La variabilidad citogenética más encontrada fue la regular 64%, seguido de trisomía por translocación 4%, Mosaicismo 1%. se registraron 55 hospitalizaciones en el periodo de un año. Se evaluaron un total de diez pacientes con cuadros respiratorios severos, que ameritaron ventilación mecánica, 9 por neumonía y uno por bronquiolitis. Nueve pacientes tuvieron diagnóstico de cardiopatía congénita. en nueve pacientes se describió hipotonía, cinco pacientes registraban en el expediente presencia de reflujo gastroesofágico. En cinco pacientes tuvieron algún grado de desnutrición. Se encontró que la hipotonía tuvo RM 1.13 (IC₉₅ 0.68-1.88), es decir que por cada dos pacientes con síndrome de Down e hipotonía que tienden a padecer patología respiratoria se presente un paciente con síndrome de Down sin hipotonía y que padece patología respiratoria. De igual forma los pacientes las defunciones presentaron una RM de 16.4 (IC₉₅ = 5-54.19) es decir por cada 17 defunciones en pacientes con síndrome de Down y que presenta patología respiratoria hay una defunción de pacientes con S. de Down por causa distinta a patología respiratoria.

Conclusiones. En este estudio se encontró que la hipotonía fue el factor asociado a la presencia de patología respiratoria. Las patologías asociadas a pacientes con síndrome de Down, con neumonía, Bronquiolitis e intubación en primer lugar se tuvieron las cardiopatías congénitas como CIA, CIV, PCA, Tetralogía de Fallot, foramen oval, canal AV Completo y subclavia aberrante, seguido de hipotonía, desnutrición, reflujo y displasia broncopulmonar. La frecuencia de patología respiratoria en pacientes con síndrome de Down fue de 21.2%. Los cuadros de infecciones respiratorias inferiores fueron clasificados en neumonía y bronquiolitis.

Palabras Clave.

Síndrome de Down, Neumonía, hipotonía, cardiopatías congénitas.

II. ANTECEDENTES.

La frecuencia de malformaciones congénitas en recién nacidos es de 3-4%. Se conoce que entre 65 y 80% de las concepciones con trisomía 21 se pierden de manera espontánea y en recién nacidos vivos la frecuencia es de 1 en 700.¹ En México, no se cuenta con estudios epidemiológicos que permitan determinar la incidencia de esta entidad. El síndrome de Down (SD) o trisomía 21 es el trastorno cromosómico mejor conocido en el ser humano. El Registro y Vigilancia Epidemiológica de Malformaciones Congénitas (RYVEMCE) informó una prevalencia del 11.37 por 10,000 nacimientos, para el periodo 2004-2008 en la población mexicana. La relación estimada de casos de Síndrome de Down es de uno por cada 1,000-1,100 nacimientos vivos, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud. 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 por cada 650 recién nacidos.²

Las infecciones respiratorias son causa frecuente de hospitalización en menores de 2 años en países desarrollados, con cambios estacionales, en otoño e invierno; en grupos de riesgo como niños con cardiopatías congénitas (CC), prematuros, enfermedad pulmonar crónica, cromosopatías como la trisomía 21 o el SD, deleción 22q11, entre otros.³

Existe la gran interrogante de cuando apareció el Síndrome de Down, ya que no se sabe si, desde el inicio de la civilización, la humanidad es portadora del síndrome o bien si surgió en épocas más recientes.

El dato antropológico más antiguo que se conoce del SD tiene su origen en el hallazgo de un cráneo sajón que se remonta al siglo VII D.C.

En él se observan alteraciones en la estructura Ósea, idénticas a las que suelen presentar las personas con Síndrome de Down. De igual forma, en el pasado existieron posibles representaciones esculturales de esta alteración, tal es el caso de las figurillas de barro y de las colosales cabezas realizadas en piedra, pertenecientes a la cultura olmeca, que datan de hace aproximadamente 3,000 años; sin embargo, no hay datos suficientes que apoyen esta hipótesis.

La primera descripción de un niño que presumiblemente tenía Síndrome de Down, se adjudica a Esquirol en 1838. En una conferencia celebrada en 1846, describió a un paciente con rasgos sugestivos del síndrome, designando a este padecimiento como “idiocia furfurácea” o “cretinismo”. Duncan en 1866 describió textualmente el siguiente caso: “... una niña de pequeña cabeza, redondeada, con ojos *achinados* que dejaba *colgar* la lengua y solo sabía decir unas cuantas palabras”. En el mismo año, el médico inglés John Langdon Dow, siendo el director del Asilo para Retrasados Mentales de Earlswood en Surrey, Inglaterra, estudio a sus pacientes minuciosamente, midió todos los diámetros de sus cabezas, tomó fotografías y analizó todos los datos. Es así como publicó en London Hospital Reports, un artículo de tres y media páginas en las que presentaba una descripción minuciosa de un grupo de pacientes con discapacidad intelectual que mostraban características físicas muy semejantes.

En el reporte clínico titulado: “Observaciones en un grupo étnico de idiotas”, describió las características faciales, la coordinación neuromuscular anormal, las dificultades que enfrentaban con el lenguaje oral, así como la asombrosa facilidad que tenían los pacientes para imitar las actitudes de los médicos, además de su gran sentido del humor.

Al igual que muchos otros investigadores contemporáneos de la mitad del siglo XIX, Down se vio influenciado por el libro de Charles Darwin:

“El origen de las especies”. Down creyó que la entidad que hoy se conoce como SD era un retroceso hacia un tipo racial más primitivo, una forma de regresión al estado primario del hombre. Se impresionó por el aspecto oriental de los ojos y pensó que sus pacientes parecían mongoles, personas nómadas procedentes de la región central del reino de Mongolia y que él consideraba como una “raza primitiva y poco evolucionada”, de ahí surge el término “idiocia mongólica” o “mongolismo”.

Por todo lo anteriormente expuesto, debe otorgarse a Down el crédito de describir magistralmente algunos de los rasgos característicos de esta entidad nosológica, con la que diferenciaba a estos niños de otros con discapacidad intelectual, muy en particular de los que cursaban con cretinismo (malformación tiroidea congénita). Por lo tanto, la mayor contribución que aportó Down fue el reconocimiento de las características físicas y la descripción del Síndrome de Down como una entidad diferente e independiente. Sin embargo, Down nunca estableció científicamente las causas o factores que provocaban esta entidad.

La primera comunicación médica sobre el Síndrome de Down se presentó en un congreso efectuado en Edimburgo en 1876. En ella, 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. Mitchell denominó a esta entidad como “idiocia calmuca”.

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.

No es sino hasta 1932 cuando se sugirió que la causa probable residía en un reparto anómalo de los cromosomas. 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. 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. 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.

En 1961, un grupo de científicos, decidió cambiar los términos de mongol y mongolismo por el de síndrome de Down, ya que los vocablos utilizados en tal forma eran molestos, ofensivos y peyorativos debido a la implicación racial y la connotación Étnica.⁴

El reto para el futuro consiste en aislar, mapear y caracterizar correctamente las secuencias de genes en el cromosoma 21, con el propósito de contrarrestar las acciones específicas no deseables de esos genes y/o sus productos.

III. MARCO TEÓRICO.

En la actualidad se asume que el genoma humano nuclear contiene alrededor de 20 000 genes codificantes para proteínas (1.1% del genoma nuclear) y al menos 6 000 genes codificantes para moléculas funcionales de RNA, dando un total de 26 000 genes los cuales se encuentran distribuidos en 46 cromosomas, 44 llamados autosomas y un par de cromosomas sexuales (XX para la mujer y XY para el varón). Dicha constitución cromosómica es denominada diploide. Los cromosomas se pueden visualizar en todas las células que contienen núcleo y están en proceso de división celular, el estudio citogenético o cariotipo ayuda a determinar la constitución cromosómica de un individuo.

El cromosoma 21 es el más pequeño; de acuerdo a la clasificación cromosómica, pertenece al grupo de los cromosomas acrocéntricos por presentar un centrómero desplazado de forma extrema hacia el brazo corto del cromosoma, dando la impresión de no tener el mismo.

En las células diploides de la especie humana, existen 6 400 millones de pares de bases repartidos en 46 moléculas de DNA, un cromosoma es la forma condensada de cada una de estas 46 moléculas; cada uno porta la información genética de una gran cantidad de genes situados a lo largo de su secuencia de bases, por lo que cada cromosoma se considera como un grupo de ligamiento de genes y el conjunto de los 46 cromosomas o 23 pares cromosómicos junto con el DNA mitocondrial -situado fuera de los cromosomas- constituyen nuestro patrimonio genético.

Los cromosomas se encuentran en forma de cromatina en el núcleo en interfase y durante la división celular el DNA se replica y se condensa como cromosoma metafásico antes de la mitosis o meiosis. ¹

Durante la división celular puede ocurrir un error que altera la disyunción o separación de los cromosomas y ocurre la no-disyunción, y los cromosomas se distribuyen inequitativamente en los gametos provocando la presencia de un cromosoma 21 extra en algunos de ellos, condición denominada hiperhaploidia. Al ocurrir la fecundación de una célula haploide (23 cromosomas) y una hiperhaploide, se constituye un cigoto con que contiene 47 cromosomas, (trisomía 21); si el cigoto conserva los 3 cromosomas en las subsecuentes divisiones celulares de todas las células del organismo, se constituye un estado de trisomía 21 regular, condición presente en el 95% de los pacientes con síndrome de Down. si durante el proceso de división celular, uno de los cromosomas 21 extra se elimina de forma espontánea o de ocurrir el error de no-disyunción durante las divisiones celulares mitóticas postcigóticas,

llevando cualquiera de los dos procesos a un estado en el que algunas células tienen una condición diploide y otras de aneuploidía en el mismo organismo, se establece un condición de mosaicismo.

Si durante el proceso de división celular, uno de los cromosomas 21 extra se elimina de forma espontánea o de ocurrir el error de no-disyunción durante las divisiones celulares mitóticas postcigóticas, llevando cualquiera de los dos procesos a un estado en el que algunas células tienen una condición diploide y otras de aneuploidía en el mismo organismo, se establece un condición de mosaicismo.

La trisomía 21 también puede presentarse por alteraciones cromosómicas estructurales, en las que el número total de cromosomas en un cariotipo es de 46, pero la dosis génica es equivalente a una trisomía 21, que puede ser total (como en el caso de translocaciones robertsonianas o isocromosomas 21q) o parcial, con la presencia de 3 dosis génicas de la región crítica para el síndrome de Down (21q22), por duplicación o inserción cromosómicas. ⁵

Es necesario contar con el cariotipo de un paciente con síndrome de Down para determinar la variante citogenética que condiciona el síndrome ya que solo por el fenotipo no es posible establecerlo.

Al completarse la secuenciación del cromosoma 21 en el año 2000, se ha estimado que contiene 329 genes, al menos 16 genes o probables genes parecen participar en la generación de energía por la mitocondria y el metabolismo de las especies reactivas del oxígeno.

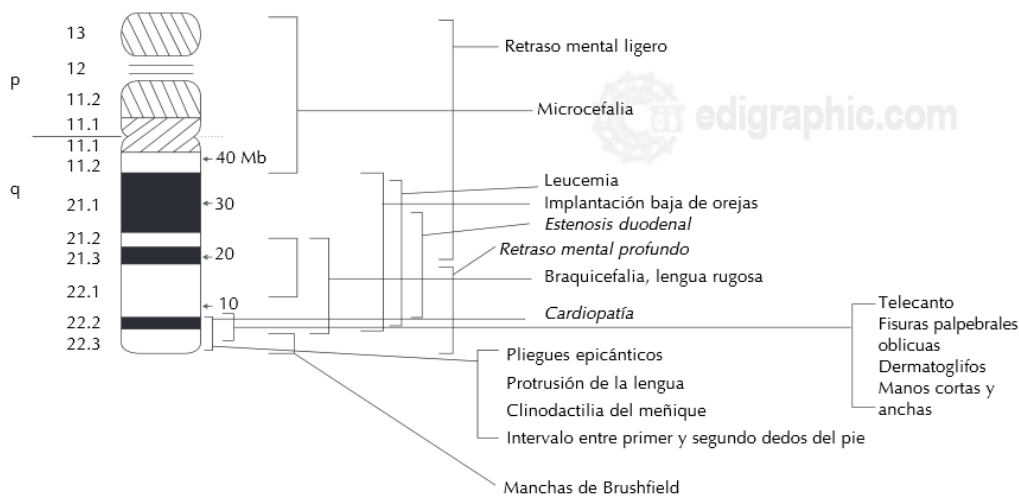


Figura 6. Mapa fenotípico que muestra la relación entre los rasgos dismórficos y la ubicación de los genes situados en el brazo largo del cromosoma 21, responsables de las características fenotípicas del SD. (Tomado del libro: "Síndrome de Down, Problemática Biomédica". S. M. Pueschel & J. K. Pueschel, 1994).

Hay cinco variantes citogenéticas, a saber:

- a) Trisomía 21 regular (CIE10-Q90.0), en la que todas las células tienen 47 cromosomas, es la aberración más frecuente y se presenta en 92-94% de los casos. Se debe a una no disyunción que ocurre en el 80% de los casos en la meiosis materna (68% en meiosis I y 12% en meiosis II) y el 20% a no disyunción paterna (13% en meiosis I y 7% en meiosis II).

La trisomía 21 regular está relacionada directamente con la edad materna.

Se ha estimado un riesgo de recurrencia de acuerdo a la edad materna al nacimiento del hijo con síndrome de Down y de acuerdo a la posibilidad de mosaicismo gonadal y tendencia a la no disyunción en algunas parejas.⁶

- b) Mosaicismo (CIE10-Q90.1) Indica la presencia de dos líneas celulares, una con 46 cromosomas y la otra con 47 por la presencia de la trisomía 21 debida a una no disyunción postcigótica. Este mecanismo puede ocurrir en un producto normal o en un producto trisómico que pierde el cromosoma 21 extra en alguna de sus células.
- c) El mosaicismo se presenta en 3% de los casos y también tiene relación con madres en edad biológicamente avanzada (mayor de 35 años).
- d) Translocación robertsoniana o fusión céntrica (Q90.2) (Ruptura de los brazos cortos de dos cromosomas acrocéntricos y fusión posterior originando un solo cromosoma). En este caso se trata de una translocación no balanceada, ya que aunque el número total de cromosomas es de 46, el cromosoma 21 extra no está libre, sino integrado a otro acrocéntrico, que generalmente es el 14, pero puede ser también el 21, en cuyo caso, si la madre es portadora de esta translocación, o en algún otro cromosoma acrocéntrico (13, 14, 15, 21, 22) todo embarazo producirá síndrome de Down. Las translocaciones ocurren en cerca del 2% de los pacientes y no están en relación con la edad de la madre. El interés particular de estas variantes citogenéticas, radica en la posibilidad de que alguno de los progenitores sea portador balanceado, con 45 cromosomas, lo que aumenta el riesgo de recurrencia.

Se llama translocación a los cambios ocurridos en el lugar o lugares del orden original en que van distribuidos los genes y porciones de los cromosomas; se llama translocación balanceada cuando hay intercambio recíproco de material genético entre cromosomas que no son homólogos o iguales entre sí (los cromosomas 14 y 21 no son homólogos) y, translocación desbalanceada cuando solamente uno de los dos involucrados recibe o pierde una porción del otro.

- e) Isocromosoma de brazos largos del 21 (ICE10-Q90.9). Se debe a la división transversal del centrómero que origina la pérdida de uno de los brazos y la duplicación del otro.
- f) Duplicación de la región 21q22 (ICE10-Q90.9). Es la anomalía menos frecuente y se caracteriza por tener triplicada la región del cromosoma relacionada con el fenotipo. En estos casos los pacientes presentan 46 cromosomas y ocasionalmente los padres pueden ser portadores sanos.^{7,8}

Las personas con Síndrome de Down tienen una probabilidad algo superior a la de la población general de padecer algunas patologías, como:

-Cardiopatías congénitas; presentes en el 30-60% de los casos, las más comunes son: defectos en el septum interventricular o auriculoventricular, persistencia del conducto arterioso y tetralogía de Fallot.

-Enfermedades del tracto digestivo; páncreas anular, atresia duodenal, megacolon, reflujo gastroesofágico.

-Problemas ortopédicos: como inestabilidad atlanto-axoidea, pie plano y displasia de cadera.

- Alteraciones oftalmológicas: cataratas, estrabismo, nistagmus, dacriostenosis, blefaroconjuntivitis y anomalías de la refracción.
- Alteraciones Hematológicas: tienen 14 veces más posibilidades de desarrollar leucemia aguda que la población general.
- Función endocrina: se presenta hipotiroidismo congénito en 1:100 casos, hipotiroidismo subclínico en 1:3 e hipertiroidismo en 1:120.
- Trastornos neurológicos y de conducta. Todos tienen microcefalia y retraso mental, trastornos en el lenguaje, Hipotonía. La enfermedad de Alzheimer suele presentarse con mayor frecuencia.
- Oídos, nariz, garganta/ audición: la hipoplasia medio facial condiciona problemas infecciosos frecuentes como: sinusitis y nasofaringitis. Pérdida de la audición.
- Deficiencias Inmunológicas: Las más frecuentes son las deficiencias en la función de las células T y de los linfocitos circulantes.
- Respiratorios: Desde el punto de vista anatómico existen alteraciones en la vía respiratoria de estos niños que pueden predisponer a infecciones crónicas, entre ellas la estrechez de los conductos auditivos, lo que provoca un impacto del cerumen.

La hipoplasia del macizo medio de la cara con trompas de Eustaquio más pequeñas, anormalmente insertadas y muchas veces disfuncionales, además de una superficie nasal y senos paranasales más pequeños, lo que al estar combinados podrían explicar la acumulación de líquidos en el oído medio y obstrucción del paso del aire, predisponiendo a estos pacientes a sufrir otitis media, obstrucción nasal, rinorrea y sinusitis.⁹

Las alteraciones morfológicas de las vías aéreas superiores e inferiores que facilita la penetración y permanencia de agentes patógenos y por otro lado el déficit inmunológico que reduce la capacidad de luchar y vencer a estos agentes; factores que sumados favorecen el mayor número de infecciones respiratorias que pueden prolongarse en el tiempo y originar complicaciones graves. Por ello se recomienda vacunaciones habituales contra agentes patógenos respiratorios, bacterianos y virales.³

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las infecciones de las vías respiratorias en los niños con SD son un problema frecuente que lo vemos en la práctica diaria. En las vías respiratorias inferiores se presentan patologías que son causa común de hospitalización. Se ha descrito que los niños con SD tienen una incidencia mayor a padecer infecciones respiratorias graves.

Pregunta de investigación:

¿Cuáles son los principales Factores de Riesgo asociados a Infecciones de Vías Respiratorias en niños con Síndrome de Down en el HRAEN RNP?

V. JUSTIFICACIÓN.

El Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón cuenta con una clínica para pacientes con Síndrome de Down la cual cuanta con 230 niños, de los cuales la mayor parte ha recibido tratamientos o ha requerido de hospitalización por la presencia de enfermedades del tracto respiratorio.

Con el presente estudio se pretende identificar la frecuencia de las infecciones respiratorias altas y bajas, así como las características de los pacientes que han ameritado de hospitalización y padecido de cuadros respiratorios graves, para poder tomar las previsiones para disminuir la hospitalización y complicación en los pacientes con Síndrome de Down tratados en el HAE RNP.

VI. OBJETIVOS.

a) Objetivo general

Conocer los factores de riesgo principales para desarrollar infecciones respiratorias en pacientes con síndrome de Down en el HRAEN RNP.

b) Objetivos específicos.

1. Determinar si los factores asociados causan aumento de infección respiratoria en pacientes con síndrome de Down.
2. Describir las características de los pacientes hospitalizados por neumopatía y sus patologías asociadas en pacientes graves.
3. Conocer la frecuencia de infecciones respiratorias en pacientes con SD.

VII. HIPÓTESIS

- H_{i1} : Son los factores asociados causa de aumento de infección respiratoria en pacientes con síndrome de Down.
- H_{01} : Los factores asociados no son causa de infección respiratoria en pacientes con síndrome de Down.

VIII . METODOLOGIA.

a. Diseño del estudio.

Se trató de un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico.

b. Unidad de observación.

Pacientes con diagnóstico de Trisomía 21 tratados en el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón, que pertenecen a la clínica de Síndrome de Down.

c. Universo de trabajo.

Universo de 230 pacientes diagnosticados con síndrome de Down, pertenecientes a la Clínica de Síndrome de Down en el Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

d. Cálculo de muestra.

Se encontró un total de 198 pacientes para estudiar.

e. Definición y operacionalización de las variables.

Variable	Factores asociados a infección respiratoria
Definición conceptual	Características fenotípicas del pacientes, anomalías congénitas agregadas y dismorfias estructurales de la vía respiratoria que favorecen la aparición de patologías
Definición operacional	No aplica
Indicador	Presenta o no de obesidad, labio y paladar hendidos, cardiopatías, hipotonía, reflujo gastroesofágico, sibilancias, cuello corto,
Escala de medición	cualitativa
Fuente	Expediente clínico

Variable	Infecciones respiratorias graves
Definición conceptual	Patología localizada en las vías respiratorias y pulmones que ponen en riesgo de vida a los pacientes con síndrome de Down
Definición operacional	No aplica
Indicador	Presenta o ausencia de ventilación mecánica secundaria a patologías como neumonía, bronquiolitis, cardiopatías entre otras
Escala de medición	Cualitativa
Fuente	Expediente clínico

f. Estrategia de trabajo.

Se localizaron los expedientes de pacientes con diagnóstico de síndrome de Down pertenecientes a la Clínica. Se seleccionaron las variables de ficha de identificación, nivel socioeconómico, escolaridad de la madre, tipo de síndrome de variante citogenética, características fenotípicas, hospitalización por infecciones respiratorias, patologías asociadas, seguimiento por neumología y rehabilitación.

g. Criterios de inclusión.

- Ambos sexos.
- Pertenecientes a la clínica de Síndrome de Down del HAE RNP
- Continuar en seguimiento
- Con diagnóstico por Cariotipo o fenotipo
- Cualquier tipo variante citogenética

h. Criterios de exclusión.

- Pacientes sin seguimiento
- No pertenecientes a la clínica de SD

i. Criterios de eliminación

- Pacientes que abandonaron el seguimiento por más de 5 años.

j. Métodos de recolección y base de datos

Se realizó una revisión de datos del expediente clínico del paciente con el diagnóstico de Síndrome de Down con seguimiento hasta el momento actual en caso de que el paciente continúe en control o al momento de la defunción si este fuera el caso. Los datos incluyen hospitalizaciones por infecciones respiratorias, y las posibles complicaciones asociadas a ésta. La información se vaciarán en una base de datos del sistema Access y al final se vaciarán para su análisis en el sistema SPSS

k. Análisis estadístico.

Se realizarán pruebas de estadística descriptiva como media, mediana y desviación estándar y gráficas para la representación de los datos.

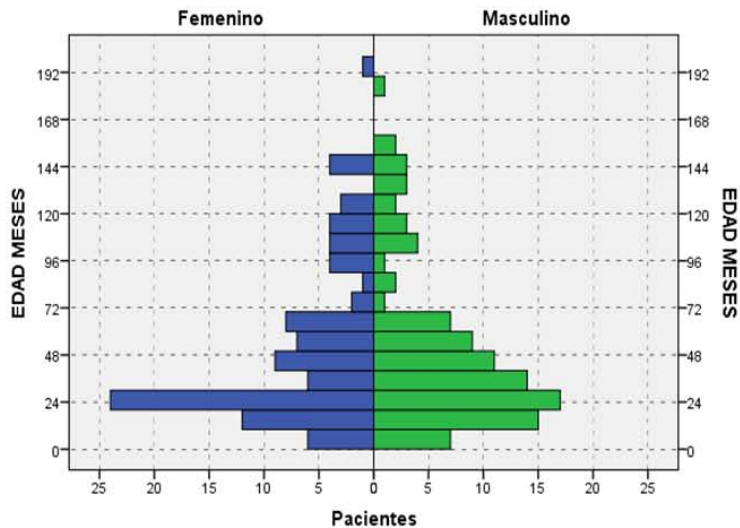
I. Consideraciones éticas

El presente trabajo no contó con el consentimiento informado de los padres de los niños debido a que fue análisis de los documentos de laboratorio y expediente clínico. El objetivo fue obtener información científica actualmente no disponible relacionada con las infecciones urinarias en el menor de 16 años, la información se manejó estrictamente confidencial. Este es un estudio observacional en el cual no hubo ninguna intervención ni examen o procedimiento que complicara la vida y función del paciente durante su hospitalización. El presente estudio contempla lo dispuesto en las normas nacionales e internacionales de la ética de la investigación médica y la declaración de Helsinki 2013

IX. RESULTADOS.

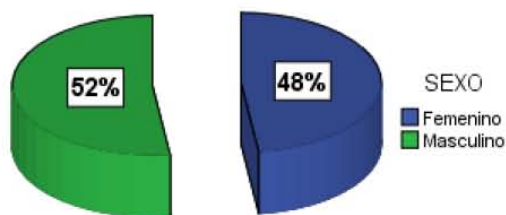
Se observó un rango de edad de 0 a 16 años, un promedio de edad de 4.2 años y una desviación estándar de 3.4. Se encontró que del total de la población 101 (52%) sexo masculino y 97 (48%) femenino. Su distribución por edad y sexo. Figuras 1 y 2.

Figura 1. Distribución de pacientes con Síndrome de Down por Edad y Sexo



Fuente: 198 pacientes de la Clínica de Down del HRAEN RNP 2016-MAYO 2017

Figura 2. Sexo de los pacientes con síndrome de Down

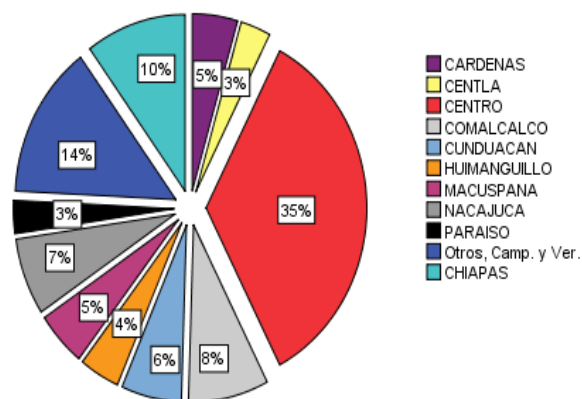


Fuente: 198 pacientes de la Clínica de Down del HRAEN RNP 2016-MAYO 2017

Como se observa en la figura existió una participación similar entre el sexo de los pacientes, con una media de edad de 2 años.

De igual manera se estudió el origen de los pacientes de la clínica de síndrome de Down. Figura 3:

Figura 3. Lugar de origen de los pacientes con síndrome de Down



Fuente: 198 pacientes de la Clínica de Down del HRAEN RNP 2016-MAYO 2017

Se puede observar que el mayor porcentaje se encuentra en pacientes pertenecientes al municipio de Centro y sus colindantes mismos que acuden en mayor medida a sus consultas subsecuentes, aunado a esto, se recabo la información acerca del nivel socioeconómico de las familias de los pacientes con síndrome de Down de acuerdo a la entrevista realizada por trabajo social, dicha información se observa en la Tabla 1:

Tabla 1. Nivel socioeconómico de las familias con hijo con síndrome de Down				
			Frecuencia	Porcentaje
C	MEDIA	11,600- 34,999	4	2
D	BAJA ALTA	2,700- 6,799	89	44.9
D+	MEDIA BAJA	6,800- 11,599	13	6.6
E	BAJA BAJA	0- 2,699	52	26.3
Sin registro			39	19.7
Total			197	100

Se encontró que el mayor porcentaje de pacientes en estatus socioeconómico baja alta con 44.9%, seguido de baja baja con 26.3%

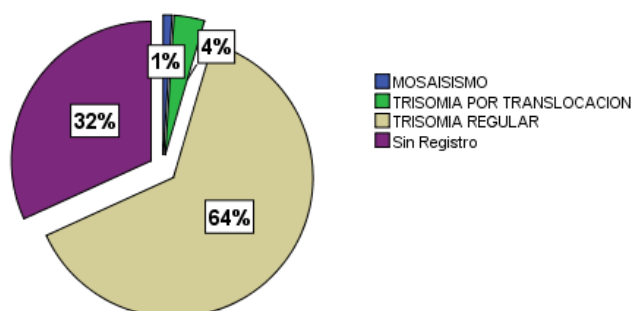
Además se estudió la escolaridad de la madre tomando en cuenta diversos grados académicos, así como el analfabetismo, los resultados se encuentran representados en la Tabla 2:

Tabla 2. Escolaridad de la madre con hijo con síndrome de Down		
	Frecuencia	Porcentaje
ANALFABETA	7	3.5
BACHILLERATO	51	25.8
LICENCIATURA	21	10.6
MAESTRIA	1	0.5
PRIMARIA	39	19.7
SECUNDARIA	74	37.4
TECNICO	5	2.5
Total	198	100

Se encontró que el 37.4% de las madres de niños con síndrome de Down pertenecientes a la clínica cuenta con secundaria, 25.8% bachillerato, el analfabetismo tiene un porcentaje de 3.5%,

Otro punto a estudiar fue la variabilidad citogenética de acuerdo a su resultado de cariotipo realizado por el departamento de genética del HRAEN RNP. Figura 4. La variedad más encontrada fue la regular con 64%, seguido de trisomía por translocación 4%, Mosaicismo 1% y en 32% no se contó con registro o se extravió, en el expediente en el momento de recabar la información.

Figura 4. Variedad citogenética de los pacientes con síndrome de Down



Fuente: 198 pacientes de la Clínica de Down del HRAEN RNP 2016-MAYO 2017

En el HAEN RNP se registran 503 hospitalizaciones por neumonía en 1 año; dentro de los pacientes con diagnóstico de síndrome de Down se registraron 55 hospitalizaciones en el mismo periodo, de esas, 9 fueron por el diagnóstico de neumonía y 1 por bronquiolitis.

Se clasificaron a las infecciones de vías respiratorias en altas y bajas y estas a su vez en el tipo de patología.

Se recabo la presencia de cuadros de infecciones respiratorias superiores plasmados en el expediente clínico de los pacientes con los siguientes resultados (Tabla 3):

Tabla 3. Infecciones de vías respiratorias superiores en pacientes con síndrome de Down		
	Frecuencia	Porcentaje
Sin Registro en Exp Clin	135	68.2
FARINGITIS	25	12.6
FARINGOAMIGDALITIS	16	8.1
LARINGOTRAQUEITIS	2	1
OTITIS MEDIA AGUDA	3	1.5
SINUSITIS	17	8.6
Total	198	100

Los cuadros de infecciones respiratorias inferiores fueron clasificados en neumonía y bronquiolitis encontrando en el expediente clínico 50 pacientes con neumonía y 2 pacientes con bronquiolitis. 51 pacientes ameritaron hospitalización y uno fue manejado ambulatorio. Tabla 5.

Se evaluaron un total de diez pacientes con cuadros respiratorios severos, que ameritaron ventilación mecánica, 9 por neumonía y uno por bronquiolitis; a los cuales se les estudio: patologías asociadas, número total de hospitalizaciones por neumonía o bronquiolitis, veces que requirió de ventilación mecánica en diferentes eventos, evolución del cuadro.

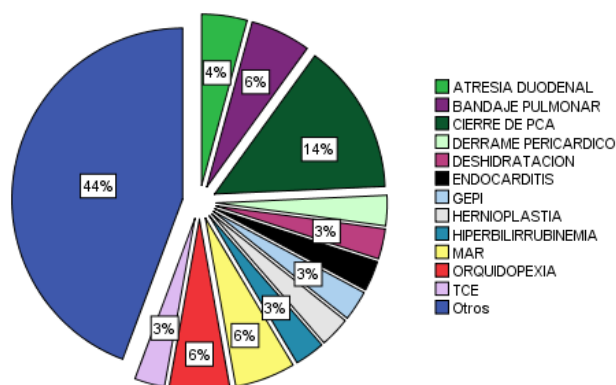
Encontramos que 9 pacientes tenían dos o más ingresos por cuadros respiratorios; en cuanto uso de ventilación mecánica 6 pacientes tenían 1 evento, dos pacientes 2 y dos pacientes 3. Nueve pacientes tenían diagnóstico de cardiopatía congénita por parte de cardiología, en nueve pacientes se describía hipotonía, cinco pacientes registraban en el expediente presencia de reflujo gastroesofágico, 5 pacientes presentaban algún grado de desnutrición, dos pacientes padecían de displasia broncopulmonar. Se encontraron 3 defunciones. 2 por neumonía adquirida en la Comunidad y una por bronquiolitis .

Tabla 4. Pacientes con Síndrome de Down, hospitalizados por neumopatía y patologías asociadas

Paciente	Intubación por	Número Intubaciones	Patología asociada	1er Diagnóstico	Segundo Diagnóstico	Tercer Diagnóstico	Total hospitalizaciones	Defunción
1	Neumonía	1	Reflujo	Hipotonía	.-	.-	1	.-
2	Neumonía	2	CIA	Hipotonía	.-	.-	2	.-
3	Neumonía	1	PCA	Hipotonía	Desnutrición	.-	2	.-
4	Neumonía	1	CIA,CIV	Desnutrición	asma	hipotonía	2	si
5	Neumonía	2	CIA,PCA	Hipotonía	Reflujo	Displasia B.P.	4	.-
6	Neumonía	1	TETRA FALLOT	Hipotonía	Reflujo	Desnutrición	2	.-
7	Neumonía	1	CIA,CIV, PCA	Hipotonía	Desnutrición	.-	4	.-
8	Neumonía	3	Foramen OVAL SUBCLAVIA ABERRANTE	Hipotonía	Reflujo	.-	4	.-
9	Neumonía	3	CIA, CIV, CANAL AV COMPLETO	Desnutrición	Reflujo	Displasia B.P.	3	si
10	Bronquiolitis	1	.-	Hipotonía	.-	.-	2	si

Los motivos de hospitalización en pacientes con síndrome de Down independientes a causas respiratorias también fueron causa de estudio, los cuales se encuentran en la Figura 5.

Figura 5. Motivos más frecuentes de hospitalización de los pacientes con síndrome de Down



Fuente: 198 pacientes de la Clínica de Down del HRAEN RNP 2016-MAYO 2017

Las causas quirúrgicas se encuentran como segunda causa de hospitalización con un 33% de las mismas: 14% por cierre de persistencia del conducto arterioso, 6% bandaje de la pulmonar, 6% de orquidopexia, 6% malformación ano rectal 4% atresia duodenal.

El porcentaje restante se debe a diversas causas menos comunes.

Los pacientes que ingresaron a la muestra para este estudio también fueron clasificados en el estado nutricional que se encontraban al momento de su última consulta con nutrición de acuerdo a las tablas especiales para pacientes con síndrome de Down Como se muestra en la tabla 5:

Tabla 5. Estado de la nutrición de los pacientes con Síndrome de Down		
	Frecuencia	Porcentaje
DESNUTRICION LEVE	48	24.2
DESNUTRICION MODERADA	19	9.6
DESNUTRICIÓN SEVERA	6	3.0
NORMAL	107	54.0
OBESIDAD	5	2.5
SOBREPESO	13	6.6
Total	198	100.0

A continuación se relacionaron diferentes factores que presentan los pacientes con síndrome de Down asociados a padecer enfermedad pulmonar. Se encontró para hipotonía RM 1.13 (IC₉₅ 0.68-1.88), es decir que por cada dos pacientes con síndrome de Down e hipotonía que tienden a padecer patología respiratoria se presente un paciente con síndrome de Down sin hipotonía y que padece patología respiratoria. De igual forma los pacientes las defunciones presentaron una RM de 16.4 (IC₉₅ = 5-54.19) es decir por cada 17 defunciones en pacientes con síndrome de Down y que presenta patología respiratoria, se asocia un defunción de pacientes por causa distinta a patología respiratoria. Tabla 6.

Tabla 6. Razón de momios entre pacientes con síndrome de Down y factores de asociados a enfermedad pulmonar			
	RM	LI	LS
CARDIOPATIA CONGENITA	0.71	0.41	1.22
REFLUJO	0.72	0.34	1.51
HIPOTONIA	1.13	0.68	1.88
ASMA	0.47	0.18	1.26
HOSPITALIZACION NEUMO	0.26	0.15	0.46
SEGUIMIENTO NEUMO	1.05	0.61	1.82
DEFUNCIONES	16.46	5	54.19

X. DISCUSION.

Los problemas respiratorios son causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños con síndrome de Down observados en el presente trabajo, Por eso se les dedica creciente atención y son objeto de revisiones frecuentes. Aparecen a cualquier edad, pero son mucho más frecuentes durante los primeros años, constituyen la razón principal de las admisiones hospitalarias en la población con síndrome de Down, con estancias más prolongadas y mayor número de recaídas que en el resto de la población. Estas admisiones exigen con frecuencia el recurso al servicio de urgencias por que evolucionan hacia cuadros de mayor gravedad.¹⁰

En la población estudiada se observó que la mayoría de pacientes con síndrome de Down pertenece a menores de 5 años de edad, mismos grupo que acudieron regularmente a control. Se encontró relación entre el nivel socioeconómico de las familias de los pacientes, con la ausencia a consultas de seguimiento en esta unidad, lo que se ve reflejado en el mayor número de pacientes de la clínica de síndrome de Down pertenecientes a municipios cercanos.

Dentro de los motivos de estancia hospitalaria la literatura menciona que existen causas quirúrgicas y no quirúrgicas, sin embargo la primera causa son infecciones del tracto respiratorio en su mayoría dado por las infecciones respiratorias agudas bajas.^{10,11} En nuestro estudio se corroboró esta información ya que las causa de hospitalización fueron cusas quirúrgicas reparación de defectos congénitos y en causas no quirúrgicas la más común fue la neumonía y bronquiolitis.

Las causas de predisposición a infecciones respiratorias son diversas relacionadas con la estructura de las vías respiratorias, trastornos respiratorios; sibilancias; complicaciones de las cardiopatías congénitas; problemas de la circulación pulmonar (hipertensión); problemas estructurales y funcionales (deglución, reflujo gastroesofágico) del tubo digestivo; la hipotonía y la obesidad.¹²

Se estudiaron algunos de estos factores y se observó aumento del riesgo de padecer infecciones respiratorias ante presencia de hipotonía en los pacientes con síndrome de Down, sin embargo no se corroboró esta asociación con los demás factores.

En cuanto a la severidad de los cuadros respiratorios la literatura menciona aumento en la misma en los pacientes con síndrome de Down. En nuestro estudio se corroboró dicha asociación así como el aumento en el riesgo de muertes por infecciones respiratorias.¹³

Las hospitalizaciones de pacientes con síndrome de Down con infecciones respiratorias bajas, son en su mayoría por causa viral, tienen estancias hospitalarias prolongadas muchos de estos con mala evolución debido comorbilidades como asma, prematuridad, bronconcodisplasia pulmonar y cardiopatía congénita.^{14,15}

Dentro de los pacientes que cursaron con cuadros graves, todos tenían comorbilidades asociadas dentro de las que se encontraban cardiopatía congénita, desnutrición, reflujo, asma e hipotonía, la mayoría presentaba más de un evento de neumonía o bronquiolitis y las defunciones presentadas en este grupo de pacientes fueron debidas a patología respiratoria.

XI. CONCLUSION.

En este estudio se encontró que la hipotonía fue el factor asociado a la presencia de patología respiratoria. No hubo asociación directa con las cardiopatías, reflujo, displasia broncopulmonar padecer asma o haber tenido hospitalizaciones previas.

Las patologías asociadas a pacientes con síndrome de Down, con neumonía, Bronquiolitis e intubación en primer lugar se tuvieron las cardiopatías congénitas como CIA, CIV, PCA, Tetralogía de Fallot, foramen oval, canal AV Completo y subclavia aberrante, seguido de hipotonía, desnutrición, reflujo y displasia broncopulmonar.

La frecuencia de patología respiratoria en pacientes con síndrome de Down fue de 21.2%.

Dentro de las características observadas en pacientes graves hospitalizados con Síndrome de Down estuvieron las cardiopatías CIA, PCA, Tetralogía de Fallot, foramen oval, entre otras el reflujo, desnutrición, hipotonía y displasia broncopulmonar.

XII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Castillo RV, Uranga HR, Zafra RG. Genética Clínica. Primera Edición. México: El manual Moderno; 2012: 15, 108,127-128.
2. Sierra RM, Navarrete HE, Canun SS, Reyes PA, Valdez HJ. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. Boletín Médico Hospital Infantil de México, 2014; 71(5): 292-297.
3. García M, Martínez J, Rodríguez C, Bonilla W. Infecciones Respiratorias en Niños con Síndrome de Down. Neumología Pediátrica 2013; 8 (1): 22-26.
4. López PM, López RP, Pares VG, Borges YA. Reseña Histórica del Síndrome de Down. Revista ADM 2000; 57(5): 193-199.
5. Epstein CJ, Ericsson RP, Wynshaw-Boris A: Inborn Errors of Development. The Molecular Basis of Clinical Disorders of Morphogenesis. Ed. Oxford University Press; Second Edition. USA, 2008:304-315.
6. Bueno ML. Cromosomas, vehículos en la organización y transmisión de los caracteres. Acta biológica Colombia, 201; 16: 46-60.
7. Clasificación Internacional de Enfermedades. ICE 10, Capítulo 17, claves Q90 a Q90.9.
8. Garduño ZL, Giammatteo AL, Kofman ES, Cervantes PA. Prevalencia de mosaicismo para la trisomía 21 y análisis de las variantes citogenéticas en pacientes con diagnóstico de síndrome de Down. Revisión de 24 años (1986-2010) del Servicio de Genética del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga. Boletín médico Hospital Infantil de México; 2013;70 (1): 31-37.
9. Atención Integral de la persona con síndrome de Down. 2007 Secretaría de Salud Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva Homero No. 213, 7o piso Col. Chapultepec Morales Delegación Miguel Hidalgo C. P. 11750 México, D. F.
10. Lizama CM, Cerda LJ, Mongue IM, Carrillo MI, Claveria RC. Morbimortalidad en niños con síndrome de Down. Revista chilena de Pediatría, 2016; 87(2): 102-109.
11. Tenenbaum A, Hanna RN, Averbuch D, Wexler ID, Chavkin M, Merrick J. Hospitalization of children with Down syndrome. Frontiers in public health, 2014; 2: 1-3.
12. Campos C. trastornos Respiratorios en Niños con Síndrome de Down. Neumología Pediátrica, 2015; 10 (3) 101-105.

13. Sánchez LM, Constancio M. Down Syndrome as risk factor for respiratory syncytial virus hospitalization: A prospective multicenter epidemiological study. *Influenza and other respiratory viruses*, 2017; (2): 157-164.
14. Galleguillos C, Galleguillos B, Larios G, Menchaca G, Bont L, Castro RJA. Down's síndrome is a risk factor for severe lower respiratory tract infection due to respiratory syncytial virus. *Acta Pediatrica*, 2016;105:531-535.
15. Verstegen RHJ, van Gameren-Oosterom HBM, Fekkes M, Dusseldorp M, de Vries E, van Wouwe JP. Significant impact of recurrent respiratory tract infections in children with Down síndrome. *Child: care, health and development*, 2012;39,6:801–809.

XIII. ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

- a) Responsable del estudio:

Medico residente de tercer año de pediatría.

- b) Directores de la tesis:

Dra Veronica Elodia Moreno Vega

Adscrita al Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

Dra. Karla Guadalupe Sánchez Bautista

Adscrita al departamento de Neumología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón

- c) Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.

Jefe del departamento de Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

RECURSOS MATERIALES

- a) Físicos

- I. Expedientes clínicos
- II. Base de datos
- III. Computadora
- IV. Internet

- b) Financiero

Los propios del investigador

XIV. EXTENSION

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

Factores de Riesgo asociados a Infecciones de Vías Respiratorias en niños con Síndrome de Down del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón"												
ACTIVIDADES	10/2/17	20/2/17	11/3/17	12/4/17	10/4/17	15/5/17	17/5/17	18/6/17	19/6/17	21/7/17	22/7/17	24/7/17
DISEÑO DEL PROTOCOLO												
ACEPTACION DEL PROTOCOLO												
CAPTACION DE DATOS												
ANALISIS DE DATOS												
DISCUSION												
CONCLUSIONES												
PROYECTO DE TESIS												
ACEPTACION DE TESIS												
EDICION DE TESIS												

XVI. ANEXOS

SINDROME DE DOWN E INFECCIONES RESPIRATORIA

EXPEDIENTE	<input type="text"/>	CARDIOPATIA CONGENITA	<input type="checkbox"/>
NOMBRE	<input type="text"/>	TIPO DE CARDIOPATIA 74	<input type="text"/>
EDAD MESES	<input type="text" value="0"/>	REFLUJO GASTROESOFAGICO	<input type="checkbox"/>
SEXO	<input type="text"/>	ASMA O SIBILANCIAS RECURRENTE	<input type="checkbox"/>
LUGAR DE ORIGEN 59	<input type="text"/>	DISPLASIA BRONCOPULMONAR	<input type="checkbox"/>
NIVEL SOCIOECONOMICO 61	<input type="text"/>	RETRAZO MENTAL	<input type="checkbox"/>
ESCOLARIDAD DE LA MADRE 63	<input type="text"/>	HIPOTONIA	<input type="checkbox"/>
HACINAMIENTO	<input type="checkbox"/>	RECIBE REHABILITACION	<input type="checkbox"/>
INMUNIZACIONES COMPLETAS	<input type="checkbox"/>	INFECCIONES DE OIDO	<input type="checkbox"/>
CARIOTIPO DOWN	<input type="checkbox"/>	INFECCION DE VIAS RESP SUPER 69	<input type="text"/>
TIPO DE S. DE DOWN 65	<input type="text"/>	EPISODIOS DE NEUMONIA	<input type="text" value="0"/>
APLANAMIENTO FACIAL	<input type="checkbox"/>	HOSPITALIZACIONES INF RESP	<input type="text" value="0"/>
PUENTE DE NARIZ ANCHA	<input type="checkbox"/>	NUTRICION 67	<input type="text"/>
LABIO Y PALADAR HENDIDO	<input type="checkbox"/>	OTROS MOTIVOS HOSPITALIZACION	<input type="text"/>
CUELLO CORTO	<input type="checkbox"/>	DEFUNCION	<input type="checkbox"/>
		SEGUIMIENTO NEUMOLOGIA	<input type="checkbox"/>