

CURVAS DE CRECIMIENTO DEL PERÍMETRO CEFÁLICO EN NIÑOS DE 0 A 3 AÑOS. UNA NUEVA APROXIMACIÓN¹

HEAD CIRCUMFERENCE GROWTH CURVES IN CHILDREN 0 TO 3 YEARS OF AGE. A NEW APPROACH¹

LAILA YANED GONZÁLEZ BEJARANO², FABIO HERNÁN TEJEDOR³,
LUIS ALBERTO LÓPEZ PÉREZ⁴, CLEMENTINA INFANTE CONTRERAS⁵

RESUMEN. Introducción: el perímetro cefálico es un indicador de salud y de crecimiento global craneal en la primera infancia, por lo que debe monitorearse. Usualmente, los patrones de referencia OMS utilizan el modelo Box Cox Power exponencial y el método LMS para modelar el comportamiento del crecimiento del perímetro cefálico. Estos métodos tienen la debilidad de comparar cada individuo frente a una mediana poblacional, lo cual no permite caracterizar el crecimiento individual; en tanto que al usar los modelos longitudinales de efectos mixtos se puede evaluar el patrón individual de crecimiento y controlar la variabilidad entre sujetos. El objetivo fue hacer uso de los modelos longitudinales de efectos mixtos, caracterizar los patrones de crecimiento a partir del perímetro cefálico en niños de 0 a 3 años. **Métodos:** siendo éste un estudio longitudinal prospectivo, los criterios de elegibilidad para los niños obedecieron a factores de inclusión y exclusión (OMS); 265 niños colombianos (116 niñas, 149 niños), residentes en Bogotá, fueron distribuidos en 3 grupos G1: (0-12], G2: (12-24], G3: (24-36] meses. Se midieron cada 3 meses durante 1 año. Dos examinadores tuvieron entrenamiento y continua estandarización, monitoreo de adherencia a procedimientos de recolección y calidad de datos. Se calculó el error aleatorio y sistemático. Las curvas de crecimiento fueron construidas usando los modelos longitudinales mixtos. Para la estimación del modelo se utilizó el método de estimación de máxima verosimilitud restringida (REML), software estadístico R versión libre 2.15. Para el ajuste de los modelos el paquete lme4. **Resultados:** se ajustaron 6 modelos, observándose mayor pendiente de crecimiento de 0-12 meses. El modelo mostró un patrón de crecimiento por grupos de edad y sexo, en los grupos G1 y G2 las bandas de confianza permitieron identificar datos atípicos, un mejor ajuste y distribución de los residuales, contrario al comportamiento presentado en el grupo G3, en el que se observó mayor cantidad de datos atípicos por fuera de estas. **Conclusiones:** la metodología utilizada permitió entender el comportamiento del perímetro cefálico por grupo, edad y sexo, y analizar datos con estructuras de desbalance.

Palabras clave: antropometría, curvas de crecimiento, craneofacial, crecimiento y desarrollo, estándares de referencia, infancia, estudios longitudinales, modelos de regresión, modelos longitudinales mixtos.

González LY, Tejedor FH, López LA, Infante C. Curvas de crecimiento del perímetro cefálico en niños de 0 a 3 años. Una nueva aproximación. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2014; 26(1): 13-32.

Abstract. Introduction: head circumference is an indicator of health and global cranial growth in early childhood, so it must be monitored. Usually, the WHO reference patterns use the Box Cox Power exponential model and the LMS method to model the behavior of head circumference growth. These methods are limited because they compare each individual against the median of a population, which prevents characterizing individual growth, while mixed-effect longitudinal models allow assessing individual growth patterns and controlling variability among subjects. The objective of this study was to use mixed-effect longitudinal models to characterize growth patterns based on head circumference in children 0 to 3 years of age. **Methods:** being a prospective longitudinal study, the criteria for children eligibility considered inclusion and exclusion factors (WHO); 265 Colombian children (116 girls, 149 boys) living in Bogotá were distributed in 3 groups: G1: (0-12], G2: (12-24], G3: (24-36] months. They were measured every 3 months for 1 year. Two examiners were trained and continuously standardized, and they were monitored on adherence to data quality and data collection procedures. Random and systematic errors were calculated. Growth curves were constructed using mixed longitudinal models. The model was estimated through the method of estimation of restricted maximum likelihood (REML), free R statistical software, version 2.15. To adjust the models, we used the lme4 package. **Results:** 6 models were adjusted, with maximum gradient of growth from 0 to 12 months. The model showed a growth pattern by age group and sex, in groups G1 and G2, confidence bands allowed identifying atypical data, better adjustment, and distribution of residuals, contrary to the behavior in group G3, which showed more atypical data outside the bands. **Conclusions:** this methodology allowed understanding the behavior of head circumference by age group and sex, and analyzing data with unbalanced structures.

Key words: anthropometry, growth curves, craniofacial, growth and development, standards of reference, childhood, longitudinal studies, regression models, mixed longitudinal models.

González LY, Tejedor FH, López LA, Infante C. Head circumference growth curves in children 0 to 3 years of age. A new approach. Rev Fac Odontol Univ Antioq 2014; 26 (1): 13-32.

- 1 Tesis de Maestría en Odontología, requisito parcial para optar por el título de Magister en Odontología. Investigación financiada por el Centro de Investigación y Extensión Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Colombia.
- 2 Candidata MSc. en Odontología, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia. DMD, especialista en Estomatología Pediátrica. Profesor asistente de medio tiempo, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia.
- 3 Candidato MSc. en Estadística, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia.
- 4 Ph.D Estadística. Profesor titular tiempo completo, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia.
- 5 DMD, especialista en Ortodoncia, especialista en Estadística. Profesora titular tiempo completo, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Colombia.

RECIBIDO: AGOSTO 13/2013-ACEPTADO: MARZO 18/2014

- 1 Thesis of Master's Degree in Dentistry, partial requirement for the Master's Degree in Dentistry. Research project funded by the Research and Outreach Center, School of Dentistry, Universidad Nacional de Colombia.
- 2 Candidate to MSc. in Dentistry, School of Dentistry, Universidad Nacional de Colombia. DMD, Specialist in Pediatric Stomatology. Part time Assistant Professor, School of Dentistry, Universidad Nacional de Colombia.
- 3 Candidate to MSc. in Statistics, School of Sciences, Universidad Nacional de Colombia.
- 4 Ph.D in Statistics. Full time Professor, School of Sciences, Universidad Nacional de Colombia.
- 5 DMD, Specialist in Orthodontics, Specialist in Statistics. Full time Professor, School of Dentistry, Universidad Nacional de Colombia.

SUBMITTED: AUGUST 13/2013-ACCEPTED: MARCH 18, 2014

INTRODUCCIÓN

El perímetro cefálico constituye el mejor predictor del neurodesarrollo infantil y provee una visión dinámica del crecimiento global del cerebro y las estructuras internas,^{1,2} por lo que debe monitorearse en la etapa prenatal y postnatal temprana. Durante el período fetal, se observan cambios tanto en la velocidad de crecimiento, como en las dimensiones y en la forma craneofacial,³⁻⁵ estos últimos atribuidos a la presión ejercida por el cerebro en crecimiento sobre la forma de la bóveda craneal, con poca influencia en la forma de la base craneal, como lo muestran algunos estudios de morfometría geométrica.^{6,7} Al nacimiento, las suturas entre los huesos están separadas por las fontanelas.⁸⁻¹⁰ Estudios cefalométricos en niños de 0 a 3 años muestran un mayor patrón de crecimiento en la base craneal anterior que en la posterior,¹⁰ así mismo un mayor crecimiento en la anchura y profundidad de la bóveda craneal, mostrando mayores diferencias en niñas que en niños.¹¹⁻¹⁵ Con relación al comportamiento del crecimiento del perímetro cefálico, se reporta un mayor crecimiento durante el primer año, con un incremento hasta de 7 cm durante los primeros seis meses y un incremento total de 12 cm hasta los 12 meses,^{15,16} atribuido al desarrollo temprano del cerebro,¹⁵⁻¹⁸ de tal manera que a los 5 años prácticamente se completa su crecimiento, reportándose un 92% de crecimiento.^{11,12} En cuanto al dimorfismo sexual, estudios entre 1 y 5 años de edad muestran^{11,12} mayores mediciones del perímetro cefálico en niños que niñas, con una diferencia de 5 a 10 mm aproximadamente. No hay una definición absoluta de la normalidad de la circunferencia de la cabeza para evaluar de forma apropiada tanto el tamaño como su crecimiento; es necesario comparar las medias del perímetro cefálico de cada paciente con las medias de una población referencia, teniendo en cuenta el sexo y la edad.^{15,18,19-22}

El tamaño de la cabeza se ha encontrado asociado a factores genéticos y ambientales, además a factores anatómicos relacionados con el espesor, tamaño y forma de las estructuras que la comprenden.²³⁻²⁸ Aunque el perímetro cefálico se correlaciona con el desarrollo neurológico,

INTRODUCTION

Head circumference is the best predictor of childhood neurodevelopment and provides a dynamic view of the global growth of the brain and internal structures,^{1,2} so it must be monitored in the early prenatal and postnatal stage. During the fetal period, some changes occur in terms of growth speed and craniofacial dimensions and shape;³⁻⁵ these last changes are attributed to the pressure exerted by the growing brain on the shape of the cranial vault, with little influence on the shape of the cranial base, as shown by some geometric morphometric studies.^{6,7} At birth, the sutures between bones are separated by the fontanelles.⁸⁻¹⁰ Cephalometric studies on children aged 0-3 years show a greater growth pattern in the anterior cranial base than in the posterior one,¹⁰ as well as greater cranial vault growth in width and depth, with greater differences in girls than in boys.¹¹⁻¹⁵ Regarding the behavior of the head circumference growth, there is more progress during the first year, with an increase of up to 7 cm during the first six months and a total growth of 12 cm up to month 12,^{15,16} attributed to early brain development,¹⁵⁻¹⁸ so that by age 5 its growth is virtually completed—a 92% growth has been reported—.^{11,12} In terms of sexual dimorphism, studies on kids between 1 and 5 years of age show greater head circumference measurements in boys than in girls,^{11,12} with a difference of 5 to 10 mm approximately. There is not an absolute definition of head circumference normality as to properly assess size or growth; it is necessary to compare the means of each patient's head circumference with the means of a population reference, taking into account age and sex.^{15,18,19-22}

Head size has been associated with genetic and environmental factors, as well as with anatomical factors related to the thickness, size and shape of the structures that comprise it.²³⁻²⁸ Although head circumference is correlated with neural development,

es necesario considerar la influencia de factores prenatales como el retraso del crecimiento fetal, desnutrición materna y fetal, embarazo múltiple, peso al nacer y sexo. Puesto que estos factores se han encontrado como influyentes del crecimiento general (longitud/peso) y craneofacial, se reporta una alta asociación entre la malnutrición fetal con la disminución de las dimensiones craneofaciales.²⁴⁻²⁵ Otros factores asociados directamente con el estado nutricional y condiciones de bienestar y salud de un individuo, son el nivel educativo, las condiciones ecogeográficas, socio-demográficas y socio-económicas,^{27, 28} las cuales pueden reflejarse en las dimensiones del perímetro cefálico y braquial, tal como lo reportó un estudio transversal hecho en niños menores de 6 años en Bogotá.²⁹ Estos hallazgos sugieren la importancia de un diagnóstico craneofacial prenatal y postnatal temprano. Los estudios de crecimiento utilizan diseños transversales y longitudinales y las mediciones antropométricas longitud, talla, peso y perímetro cefálico como indicadores de salud para cada edad y sexo, y se grafican mediante curvas de crecimiento.³⁰⁻³⁴ Las curvas de crecimiento de la OMS son construidas con el modelo estadístico Box Cox Power exponencial y el método LMS, el cual sintetiza la distribución cambiante de las medidas antropométricas en función de la edad por las curvas L, M y S, que representan la asimetría, la mediana y la variabilidad, respectivamente.³³ En Colombia se han manejado tres patrones de referencia: los de la National Center for Health Statistics (NCHS),²¹ las referencias de crecimiento de la OMS^{19, 20} y las curvas de crecimiento colombianas, elaboradas en el 2011 por un grupo de investigadores,²² las cuales no están disponibles aún en su versión completa.

Con el fin de evaluar el comportamiento del crecimiento general y del perímetro cefálico en niños, se ha estudiado la correlación entre el perímetro cefálico y el tamaño corporal (peso, longitud/talla).^{17, 18, 28, 30} Se ha encontrado baja correlación entre el perímetro cefálico (PC) y el peso corporal, y una mayor correlación entre el perímetro cefálico y la longitud/talla corporal. Generalmente el percentil es el mismo para las dos medidas (perímetro cefálico y longitud/talla corporal)

it is necessary to consider the influence of prenatal factors such as fetal growth retardation, fetal and maternal malnutrition, multiple pregnancy, weight at birth, and gender. Since these factors have been found to be influential on craniofacial and overall growth (length/weight), a high association between fetal malnutrition and a decrease in craniofacial dimensions has been reported.²⁴⁻²⁵ Other factors directly associated with the nutritional status and conditions of an individual's health and well-being are educational level and eco-geographical, socio-demographic, and socio-economic conditions,^{27, 28} which may influence the dimensions of brachial and cephalic perimeter, as reported by a cross-sectional study in children under 6 years in Bogota.²⁹ These findings suggest the importance of early pre- and postnatal craniofacial diagnosis. Growth studies use cross-sectional and longitudinal designs and anthropometric measurements of length, height, weight, and head circumference as health indicators for each age and gender, and are graphed using growth charts.³⁰⁻³⁴ The WHO's growth charts are constructed with the statistical model Box Cox Power Exponential and the LMS method, which summarizes the changing distribution of anthropometric measurements as a function of age by curves L, M and S, which represent asymmetry, median and variability respectively.³³ Three reference standards have been used in Colombia: those of the National Center for Health Statistics (NCHS),²¹ the WHO's growth references,^{19, 20} and Colombian growth charts, which were prepared in 2011 by a group of researchers²² and are not available in a full version yet.

In order to evaluate the behavior of overall growth and head circumference in children, the correlation between cephalic perimeter and body size (weight, length/size) has been studied.^{17, 18, 28, 30} A low correlation has been found between body weight and head circumference (HC) and a higher correlation between head circumference and body length/size. Usually, the percentile is the same for the two measurements (head circumference and body length/size)

y cuando existe una discrepancia negativa o positiva correspondiente a 2 desviaciones estándar (2DE), debe tenerse en cuenta porque puede indicar la presencia de una craneosinostosis, una microcefalia o un síndrome.¹⁵⁻¹⁹ Se denomina microcefalia cuando el perímetro cefálico está por debajo de -2,5 (DE) desviaciones estándar y macrocefalia cuando está +2,5 (DE) por encima de la media de la población de referencia a una edad y sexo dado.^{28, 29, 31} Sin embargo, su utilidad es limitada, debido a que la relación entre el tamaño cefálico y la longitud corporal puede ser normal, sin que esto implique un tamaño de la cabeza adecuada. Tradicionalmente, la circunferencia de la cabeza se muestra en percentiles y desviaciones estándar (SD) (puntuación Z).^{20, 31, 32} Cada puntuación Z representa la diferencia entre el perímetro cefálico de un niño y la mediana del perímetro cefálico de una población de referencia (por edad y sexo) dividido por la desviación estándar de la población referencia utilizada.^{3, 20, 31, 32} Con este criterio de puntuación Z, se ubica a un niño dentro de una clasificación basada en percentiles, pero no caracteriza un modelo de crecimiento a partir del cual se pueda hacer un pronóstico del mismo, lo cual no permite caracterizar su propio patrón de crecimiento. Pero nuestra propuesta en razón de hacer uso de los modelos longitudinales mixtos sí permite caracterizar su propia curva de crecimiento en el tiempo, o una curva patrón en determinado grupo de edad y sexo.

MÉTODOS

Consideraciones éticas: esta investigación fue avalada por el Comité de Ética de la Facultad de Odontología de la Universidad Nacional de Colombia, Acta 05 03/05/2011. Se siguieron los aspectos contemplados en la normatividad internacional y nacional (Declaración de Helsinki 1975, modificada en Edimburgo en el 2000 y resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia). Los autores declaran que no tienen conflicto de interés.

La población objetivo fueron grupos de niños de ambos sexos, de 0 a 3 años, vinculados a Jardines Infantiles

and any negative or positive discrepancy corresponding to 2 standard deviations (2SD) must be taken into account because it may indicate the presence of craniosynostosis, microcephaly, or a syndrome.¹⁵⁻¹⁹ The term microcephaly is used when cephalic perimeter is below -2.5 (SD) and macrocephaly when it is +2.5 (SD) above the average of the reference population for a given age and gender.^{28, 29, 31} However, its usefulness is limited since the relationship between body length and head size may be normal and yet it might not mean proper head size. Traditionally, head circumference is shown in percentiles and standard deviations (SD) (Z score).^{20, 31, 32} Each Z score represents the difference between a child's head circumference and the median head circumference of a population (by age and sex) divided by the standard deviation of the reference population.^{3, 20, 31, 32} This Z score criterion allows sorting out children into a percentile-based classification, but it does not establish a growth model that can be used to make a prognosis, which impedes characterizing each child's growth pattern. But by using mixed longitudinal models, our proposal allows characterizing each child's growth curve on time, or a standard curve in certain age and sex group.

METHODS

Ethical considerations: this study was approved by the Ethics Committee of Universidad Nacional de Colombia School of Dentistry, according to meeting agreement minutes 05 of 05/03/2011. It followed regulations included in national and international standards (Declaration of Helsinki 1975, amended in Edinburgh in 2000, and Resolution 8430 of 1993 of the Ministry of Health of Colombia). The authors declare that they have no conflict of interest.

The objective population were groups of children of both sexes, from 0 to 3 years, attending kinder gardens

de la Secretaría de Integración Social D.C. de la Localidad de Usaquén, Jardín de la Universidad Nacional de Colombia, Unisalud EPS, Clínica del Bebe HOMI de la Fundación Hospital de la Misericordia. Siendo este un estudio longitudinal prospectivo, los criterios de elegibilidad para los niños obedecieron a factores de inclusión y exclusión; cumpliendo, por un lado, lo recomendado por la OMS para conformar una muestra prescriptiva que garantizara condiciones adecuadas de cuidado, protección, salud y bienestar,^{19, 20, 31, 32} y, por otro lado, que eco-geográficamente los padres, abuelos y niños hubiesen nacido en Colombia. Igualmente, los niños entraron al estudio en diferentes edades y fueron medidos cada tres meses durante un año. Solo se midieron aquellos niños cuyos padres firmaron el consentimiento informado. A cada uno de los participantes se le asignó un número consecutivo para identificarlos y guardar su identidad. La muestra consistió en 265 niños (116 femenino y 149 masculino) nacidos en alguna población colombiana, residentes en Bogotá. Se distribuyó por grupos de edad así: G1 (0 a 12], G2: (12 a 24], G3: (24 a 36] meses (tabla 1), basados en el comportamiento biológico del crecimiento y desarrollo de los niños durante los 3 primeros años de vida, reportado en la literatura.^{10-15, 19, 20}

Tabla 1. Distribución de los individuos del estudio por género y por grupos de edad

Edad en meses	Niñas		Niños		Total	
	n	%	n	%	n	%
G1: (0-12]	33	28,4	25	16,8	58	21,8
G2: (12-24]	29	25,0	32	22,1	61	23,5
G3: (24-36]	54	46,6	92	61,1	146	54,7
Total	116	100,0	149	100,0	265	100

Los 2 examinadores fueron entrenados y los instrumentos fueron calibrados de acuerdo con las recomendaciones de la OMS.^{19, 20, 31, 32}

Error del método: a través de un formato de recolección de datos e instructivo, se entrenaron dos examinadores. Se hizo continua estandarización, monitoreo de adherencia a procedimientos de recolección y calidad de los datos.

of Secretaría de Integración Social D. C. at the locality of Usaquén, the kindergarden of Universidad Nacional de Colombia, Unisalud EPS, and the HOMI Clínica del Bebé of Fundación Hospital de la Misericordia. As this was a prospective longitudinal study, the criteria of children eligibility considered inclusion and exclusion factors, thus fulfilling, on the one hand, the WHO recommendations to create a prescriptive sample to ensure adequate conditions of care, protection, health, and welfare,^{19, 20, 31, 32} and on the other hand, that eco-geographically parents, grandparents, and children had been born in Colombia. Similarly, the children entered the study at different ages and were measured every three months for one year. Only those children whose parents signed informed consent were measured. Each participant was assigned a consecutive number in order to identify them and to protect their identity. The sample consisted of 265 children (116 females and 149 males) who were born in any Colombian population but were living Bogotá. They were sorted out in age groups like this: G1 (0-12], G2 (12 to 24], G3 (24 to 36] months (table 1), based on the biological behavior of children growth and development during the first 3 years of life, as reported in the literature.^{10-15, 19, 20}

Table 1. Distribution of the study individuals by sex and age group

Age in months	Girls		Boys		Total	
	n	%	n	%	n	%
G1: (0-12]	33	28.4	25	16.8	58	21.8
G2: (12-24]	29	25.0	32	22.1	61	23.5
G3: (24-36]	54	46.6	92	61.1	146	54.7
Total	116	100.0	149	100.0	265	100

Two examiners were trained and the instruments were calibrated in accordance with WHO's recommendations.^{19, 20, 31, 32}

Method error: two examiners were trained on a data collection form and an instructions sheet. They were constantly standardized and monitored for adherence to the data quality and collection procedures.

El perímetro cefálico (circunferencia occipito frontal) se midió en cada niño con una cinta métrica estándar de 12 mm de ancho, con incrementos de 1 mm. El error del método se evaluó sobre 30 niños escogidos aleatoriamente, dos examinadores tomaron la medición en dos tiempos, con intervalo de 1 mes; para calcular el error del método intra e interexaminador se hizo un análisis de varianza (ANOVA) con dos factores (tiempo y observador) y mediante la prueba de cocientes de los cuadrados medios (prueba F) con un valor de $p < 0,05$. Se concluyó sobre esta valoración. Las curvas de crecimiento fueron construidas usando los modelos longitudinales mixtos. Por medio del software estadístico R se ajustaron los modelos, los cuales fueron obtenidos a través de estimación por máxima verosimilitud restringida (REML), a través del paquete *lme4* (Bates y colaboradores, 2011).³⁵

Análisis estadístico

Los modelos propuestos en este trabajo se enmarcan dentro del contexto de los modelos longitudinales mixtos.^{36, 37} Estos modelos incorporan tanto los efectos fijos como los efectos aleatorios. Se adecúan bien en una situación común de los estudios longitudinales de crecimiento craneofacial, cuando los intervalos de tiempo no son iguales para todos los individuos o cuando los individuos comienzan las mediciones a diferentes edades, presentándose desbalance en los datos, como en este caso. Estos modelos fueron introducidos por Laird y Ware, en 1982.³⁸

Según Singer y colaboradores,³⁶ el modelo se puede escribir como:

$$y_i = X_i \beta + Z_i b_i + e_i \quad (1,1)$$

Donde y_i y e_i son, respectivamente, los vectores de respuestas y los errores de medición para el i -ésimo sujeto, β y b_i son, respectivamente, los vectores de efectos fijos (parámetros de la población) y efectos aleatorios (parámetros individuales) y X_i y Z_i son las matrices de diseño asociadas a los efectos fijos y a los efectos aleatorios.³⁶

Cephalic perimeter (occipital-frontal circumference) was measured in each child with a standard 12 mm wide tape, with increments of 1 mm. Method error was evaluated on 30 children randomly chosen, and two examiners made the measurements two times with 1-month interval; to calculate intra- and inter-examiner method error, an analysis of variance (ANOVA) test was conducted with two factors (time and observer), as well as the test of ratios of mean squares (F test) with a p-value < 0.05 . Conclusions were drawn from this assessment. Growth curves were constructed by using mixed longitudinal models. The R statistical software was used to adjust models, which were obtained through estimation by restricted maximum likelihood (REML), by the *lme4* program (Bates et al, 2011).³⁵

Statistical analysis

The models proposed in this study follow the standards of mixed longitudinal models.^{36, 37} These models include both fixed effects and random effects. They adapt well to common situations of longitudinal studies on craniofacial growth, when time intervals are not equal for all the individuals or when individuals begin measurements at different ages, producing data imbalance, as in this case. These models were introduced by Laird and Ware in 1982.³⁸

According to Singer et al,³⁶ the model can be written as follows:

$$y_i = X_i \beta + Z_i b_i + e_i \quad (1,1)$$

Where y_i and e_i are respectively the vectors of responses and the errors of measurement for the i -th subject, β and b_i are respectively the vectors of fixed effects (population parameters) and random effects (individual parameters), and X_i and Z_i are the design matrices associated with fixed effects and random effects.³⁶

En el modelo (1,1) $y_i = (y_{i1}, \dots, y_{i_{pi}})^t$ es un vector respuesta asociado a i -ésima unidad muestral tiene distribución normal multivariada (ver Singer y colaboradores),³⁶ con vector de medias y matriz de covarianzas respectivamente dado por:

$$E(y_i) = X_i \beta \quad (1,2)$$

$$V(y_i) = V_i = Z_i G Z_i^t + R_i \quad (1,3)$$

En esta investigación se trabajó con una matriz no estructurada (NE) de Varianzas- Covarianzas, la cual tiene la siguiente forma: para el caso de los individuos evaluados en las 4 diferentes mediciones.

$$Var_i(\theta) = \begin{bmatrix} \sigma^2_1 & \sigma_{12} & \sigma_{13} & \sigma_{14} \\ \sigma_{12} & \sigma^2_2 & \sigma_{23} & \sigma_{24} \\ \sigma_{13} & \sigma_{23} & \sigma^2_3 & \sigma_{34} \\ \sigma_{14} & \sigma_{24} & \sigma_{34} & \sigma^2_4 \end{bmatrix}$$

$$V_i(\theta) = ((\sigma_{ij})) \quad i=1 \dots t$$

La estimación de los parámetros del modelo se realizó por medio del método de máxima verosimilitud restringida (REML) y la evaluación del modelo se hizo teniendo en cuenta los estimadores (BLUE) (best linear unbiased estimator) por sus siglas en inglés, mejor estimador lineal insesgado y BLUP (best linear unbiased predictor) mejor predictor lineal insesgado^{36, 37} para los parámetros β y b_i respectivamente son obtenidos a partir de las expresiones

$$\hat{\beta} = W y \quad (1,4)$$

$$(\hat{b}_i) = \Gamma Z' Q y \quad (1,5)$$

$\hat{b}_i$ se le conoce como P y el mejor predictor contiene los componentes aleatorios del modelo (1,1) Ver López y colaboradores (39).

Donde $W = [X^n (\widehat{ZGZ} + \hat{R})^{-1} X]^{-1} X' (\widehat{ZGZ} + \hat{R})^{-1}$ y $Q = (\widehat{ZGZ} + \hat{R})^{-1} (I - XW)$

Se utilizó el criterio (AIC) Akaike como criterio de bondad de ajuste.

In model (1.1), $y_i = (y_{i1}, \dots, y_{i_{pi}})^t$ is a response vector associated to the i -th sample unit and has a multivariate normal distribution (see Singer et al),³⁶ with mean vector and covariance matrix respectively given by::

$$E(y_i) = X_i \beta \quad (1,2)$$

$$V(y_i) = V_i = Z_i G Z_i^t + R_i \quad (1,3)$$

In this study we used an unstructured (NE) variance-covariance matrix, which has the following structure, in the case of individuals evaluated using the 4 different measurements.

$$Var_i(\theta) = \begin{bmatrix} \sigma^2_1 & \sigma_{12} & \sigma_{13} & \sigma_{14} \\ \sigma_{12} & \sigma^2_2 & \sigma_{23} & \sigma_{24} \\ \sigma_{13} & \sigma_{23} & \sigma^2_3 & \sigma_{34} \\ \sigma_{14} & \sigma_{24} & \sigma_{34} & \sigma^2_4 \end{bmatrix}$$

$$V_i(\theta) = ((\sigma_{ij})) \quad i=1 \dots t$$

Estimation of the model's parameters was done by the method of restricted maximum likelihood (REML) and evaluation of the model was done by taking into account two estimators: BLUE (best linear unbiased estimator) and BLUP (best linear unbiased predictor).^{36, 37} Parameters β and b_i are obtained from these expressions:

$$\hat{\beta} = W y \quad (1,4)$$

$$(\hat{b}_i) = \Gamma Z' Q y \quad (1,5)$$

$\hat{b}_i$ is known as the best predictor P and contains the random components of model (1,1) (see López et al).³⁹

Where $W = [X^n (\widehat{ZGZ} + \hat{R})^{-1} X]^{-1} X' (\widehat{ZGZ} + \hat{R})^{-1}$ y $Q = (\widehat{ZGZ} + \hat{R})^{-1} (I - XW)$

Using (AIC) Akaike as a goodness of fit criterion.

RESULTADOS

No existió suficiente evidencia estadística para asumir una diferencia significativa en las mediciones interexaminador, resultado que se evidenció del ANOVA y el valor de $p < 0,05$. Al hacer la descripción de la muestra, se encontró que el 97,7% de los niños nacieron en Bogotá, el 80,2% de padres y 75.2% de abuelos nacieron en la región cundiboyacense.

Con relación a la práctica de lactancia materna, variable tomada en cuenta como criterio de inclusión para garantizar una muestra prescriptiva, se encontró práctica de lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses en 98,2%, lactancia materna prolongada hasta los 12 y 18 meses (38,8%, 33,3%), respectivamente.

En cuanto a las condiciones socioeconómicas, predominaron en G1 el estrato E3 y E4 con (7,2% y 6,4%), respectivamente. En el grupo G2 y G3 predominaron los estratos E2 (9,1%, 31,7%) y E3 (7,5%, 13,6%), respectivamente (tabla 2).

Tabla 2. Distribución de individuos por estrato

Grupos de edad	G1		G2		G3	
Estrato	N	%	n	%	n	%
1	3	1,1	10	3,8	22	8,3
2	16	6,0	24	9,1	84	31,7
3	19	7,2	20	7,5	36	13,6
4	17	6,4	6	2,3	4	1,5
5	2	0,8	1	0,4		
6	1	0,4				
Total	58	21,9	61	23,0	146	55,1

Con relación a la distribución por ingresos, se observó para G1 predominio entre 2 y 3 SMLMV (14,3%) y para G2 y G3 entre 1 y 2 SMLMV (salario mínimo legal mensual vigente) con 15,5% y 37,4%, respectivamente (tabla 3).

RESULTS

There was not enough statistical evidence to suggest a significant difference in inter-examiner measurements—a finding that resulted from the ANOVA test and the $p\text{-value} < 0.05$ —. The sample description showed that 97.7% of the children were born in Bogotá, and 80.2% of parents and 75.2% of grandparents were born in the Cundinamarca-Boyacá region.

With regard to breastfeeding (a variable taken into account as an inclusion criterion to ensure a prescriptive sample), it happened to be an exclusive practice until month six in 98.2% of cases, and a prolonged practice until months 12 and 18 (38.8% and 33.3% respectively).

In terms of socio-economic conditions, social strata E3 and E4 were predominant in G1 (7.2% and 6.4%, respectively). In groups G2 and G3, the predominant social strata were E2 (9.1%, 31.7%) and E3 (7.5%, 13.6%) respectively (table 2).

Table 2. Distribution of individuals per social strata

Age groups	G1		G2		G3	
Stratum	N	%	n	%	n	%
1	3	1.1	10	3.8	22	8.3
2	16	6.0	24	9.1	84	31.7
3	19	7.2	20	7.5	36	13.6
4	17	6.4	6	2.3	4	1.5
5	2	0.8	1	0.4		
6	1	0.4				
Total	58	21.9	61	23.0	146	55.1

In relation to distribution by income, G1 showed a prevalence of 2 to 3 SMLMV (Legal Minimum Current Monthly Wage per its Spanish initials) (14.3%), while G2 and G3 showed a prevalence of 1 to 2 SMLMV, with 15.5% and 37.4%, respectively (table 3).

Tabla 3. Distribución de individuos por ingresos mensuales

Grupos de edad	G1		G2		G3	
Ingresos	N	%	n	%	n	%
< 1 SMLMV	3	1,1	7	2,6	28	10,6
Entre 1 y 2 SMLMV	17	6,4	41	15,5	99	37,4
Entre 2 y 3 SMLMV	38	14,3	13	4,9	19	7,2
Totales	58	21,9	61	23,0	146	55,1

Con relación a la escolaridad de los padres, en G1 se evidenció mayor escolaridad de la madre, categoría universitaria con 10,2%, y en los grupos G2 y G3 predominó la secundaria completa en ambos padres (9,6% y 26,8%), respectivamente.

De la figura 1 se observa que los perfiles de crecimiento del perímetro cefálico para todos los individuos mostraron una mayor pendiente de crecimiento en el grupo G1 (0 a 12], en tanto que para los grupos G2 y G3, la pendiente tiende a suavizarse, por lo cual no se visualiza en forma global el patrón de crecimiento para los niños de G2 y G3. Este resultado nos llevó a proponer modelos de crecimiento en el tiempo para cada uno de los grupos caracterizados.

Table 3. Distribution of individuals by monthly income

Age groups	G1		G2		G3	
Income	N	%	n	%	n	%
< 1 SMLMV	3	1.1	7	2.6	28	10.6
Between 1 and 2 SMLMV	17	6.4	41	15.5	99	37.4
Between 2 and 3 SMLMV	38	14.3	13	4.9	19	7.2
Total	58	21.9	61	23.0	146	55.1

With regard to parents' education, G1 showed more education among mothers, with 10.2% with higher education studies, and in groups G2 and G3 complete high school was predominant in both parents (9.6% and 26.8%, respectively).

Figure 1 shows that head circumference growth patterns for all the individuals showed a maximum gradient of growth in group G1 (0 to 12], while in groups G2 and G3 the slope tends to decrease, so growth pattern is not displayed in a global manner for children from G2 and G3. This result led us to propose growth models over time for each of the characterized groups.

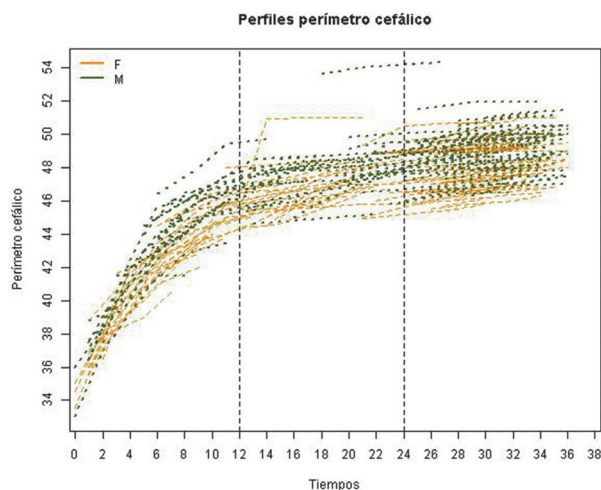


Figura 1. Perfiles de crecimiento del perímetro cefálico para todos los individuos

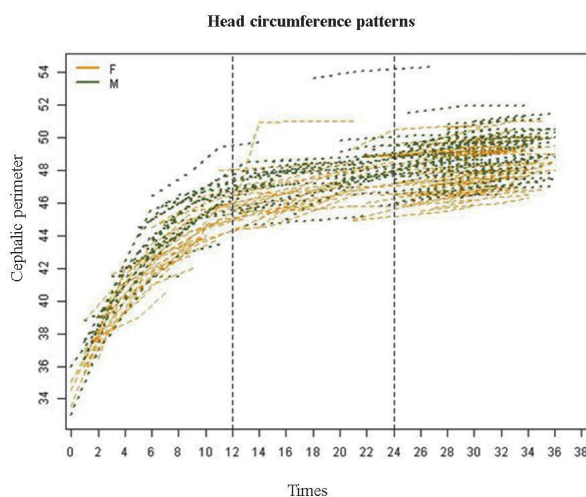


Figure 1. Head circumference growth patterns in all the individuals

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos (figura 1), se procedió a modelar esta información a partir de la ecuación (1.1), encontrándose 6 modelos de crecimiento de tipo lineal por grupos de edad G1, G2 y G3 y por sexo. Adicionalmente, se observó que para el grupo G1 se pueden ajustar modelos de crecimiento tipo cuadrático o cúbico en el tiempo (valores bajos del AIC, criterios de información de AKAIKE),^{35, 37} con lo cual se evidencia que hay una mayor variabilidad en el crecimiento de los niños en el primer año, grupo G1, mientras que en los grupos G2 y G3, segundo y tercer año, el crecimiento es más estable.

Los resultados de la estimación de los parámetros y el ajuste de modelos con grupos se encuentran en la tabla 4.

Taking into account these findings (figure 1), this information was modeled from equation (1.1), finding out 6 linear growth models by age group G1, G2 and G3 and by sex. In addition, it was observed that in group G1 the quadratic or cubic growth models can be adjusted in time (AIC low values, AKAIKE information criteria),^{35, 37} which shows a greater growth variability in children from group G1 (in their first year), while growth is more stable in groups G2 and G3 (second and third year).

The results of the estimation of parameters and the adjustment of models by groups are shown in table 4.

Tabla 4. Estimaciones de parámetros y ajuste de modelos por grupos y por sexo

	Sexo	Trasformación	Intercepto	Lineal	Cuadrático	Cúbico	AIC
G1	M	$\log y_{ijk}$	3,5138	0,0603	-0,0039	0,0001	-247,46
	F	$\log y_{ijk}$	3,5037	0,0579	-0,0040	0,00009	-419,33
G2	M	$\log y_{ijk}$	3,8182	0,0026			-359,38
	F	$\log y_{ijk}$	3,7636	0,0043			-311,89
G3	M	$\log y_{ijk}$	3,8250	0,0020			-1284,95
	F	$\log y_{ijk}$	3,8064	0,0020			-892,26

Table 4. Estimation of parameters and adjustment of models by group and sex

	Sex	Transformation	Intercept	Linear	Quadratic	Cubic	AIC
G1	M	$\log y_{ijk}$	3.5138	0.0603	-0.0039	0.0001	-247.46
	F	$\log y_{ijk}$	3.5037	0.0579	-0.0040	0.00009	-419.33
G2	M	$\log y_{ijk}$	3.8182	0.0026			-359.38
	F	$\log y_{ijk}$	3.7636	0.0043			-311.89
G3	M	$\log y_{ijk}$	3.8250	0.0020			-1284.95
	F	$\log y_{ijk}$	3.8064	0.0020			-892.26

La información contenida en la tabla 4, se representa en los envelopes o bandas de confianza, las cuales permiten observar qué tanto ajustó el modelo a los datos y cómo se distribuyeron los residuales.

The information in table 4 is represented in the confidence bands or envelopes, which allow observing how much the model was adjusted to the data and how residuals were distributed.

Para los grupos G1 y G2 (figuras 2 y 3), las bandas de confianza muestran que los modelos propuestos son apropiados para describir el patrón de crecimiento poblacional. Casi todos los individuos están incluidos en las bandas de confianza, mostrando un mejor ajuste en el sexo masculino que en el femenino, aunque el patrón de crecimiento no es uniforme, pues se muestran algunas observaciones atípicas, principalmente en G2. Un resultado importante es que, en la medida en que crece el nivel de confianza representado por los percentiles 80%, 90% y 95%, los residuales se mantienen dentro de la banda de confianza, con lo cual se garantiza el buen ajuste de los modelos propuestos para evaluar el desarrollo del perímetro cefálico en los diferentes grupos de edad.

En la figura 2, los envelopes o bandas de confianza para G1 mostraron un mejor ajuste para los niños, puesto que no se evidencia presencia de datos atípicos; al compararse con G2 y G3, se observa una distribución simétrica de los datos, y los residuales se distribuyeron dentro de las bandas de confianza. En el sexo femenino se observa menor amplitud de las bandas de confianza, y es evidente la presencia de dos datos atípicos ubicados en la cola derecha e izquierda.

In groups G1 and G2 (figures 2 and 3), the confidence bands show that the proposed models are appropriate for describing the population growth pattern. Nearly all the individuals are included in the confidence bands, showing a better adjustment in males than in females, although the growth pattern is not uniform as some atypical behaviors appear, mainly in G2. It is important to note that while the level of confidence (represented by percentiles 80%, 90% and 95%) grows, the residuals remain within the confidence band, ensuring a good fit of the models proposed to evaluate head circumference development in different age groups.

In figure 2, the envelopes or confidence bands for G1 showed a better fit for boys, as no atypical data are present; by comparing with G2 and G3, there is symmetrical distribution of data, and the residuals are distributed within the confidence bands. Narrower confidence bands appear in females, as well as two atypical data located at the right and left tails.

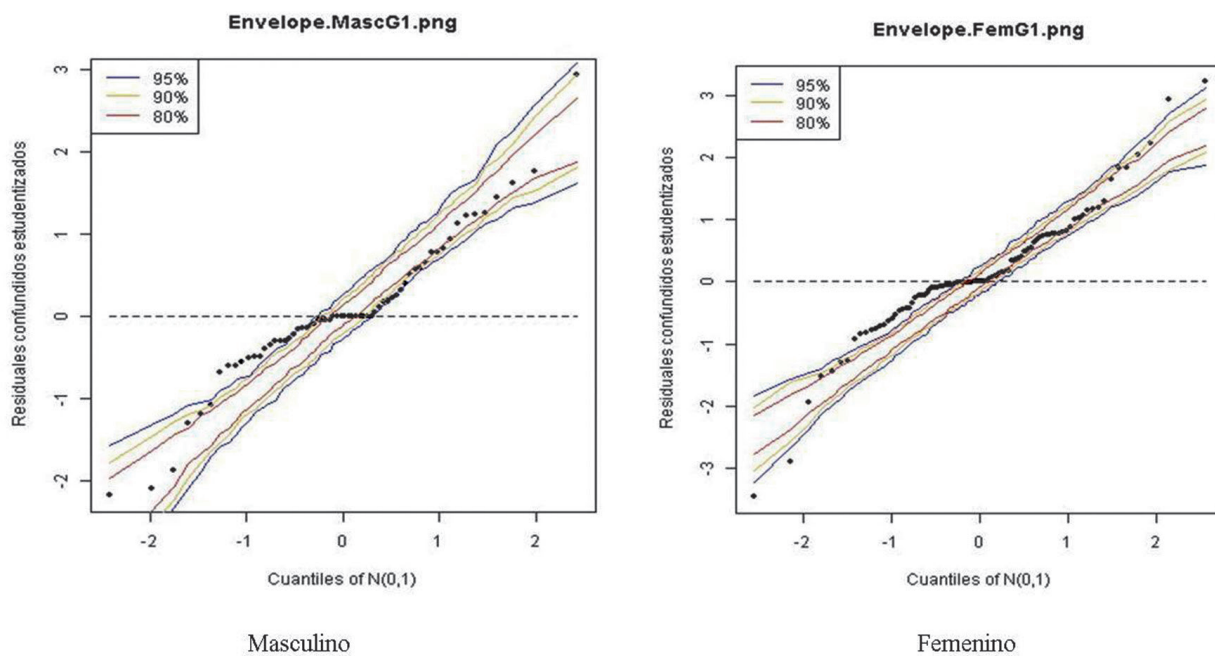


Figura 2. Bandas de confianza para el perímetro cefálico en G1

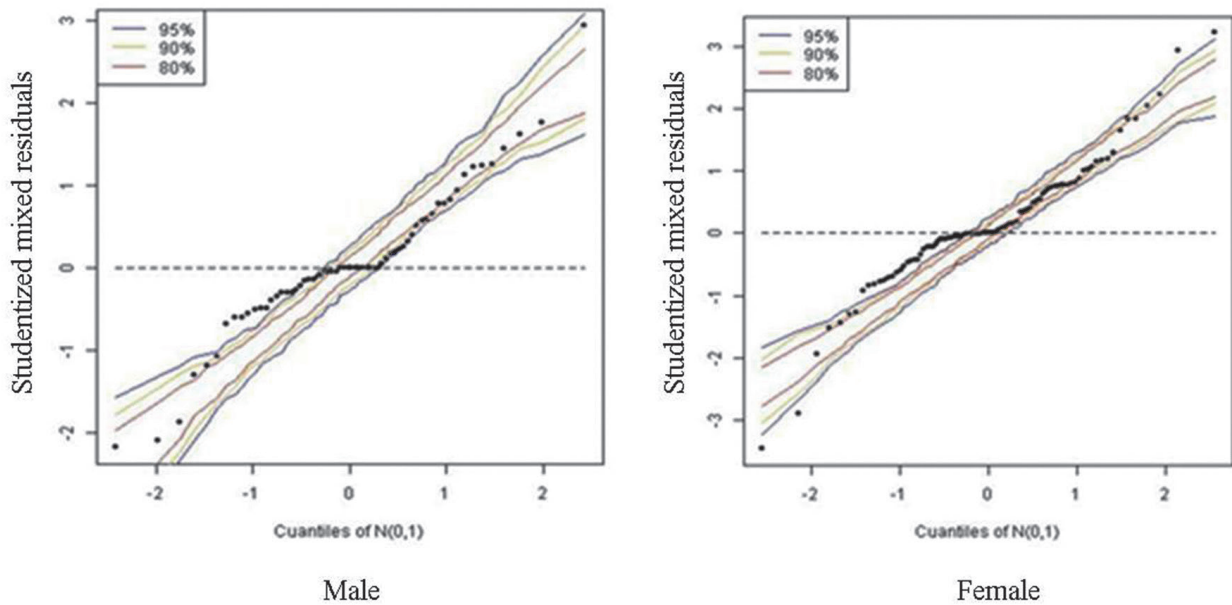


Figure 2. Bands of confidence of head circumference in G1

En la figura 3 se observa presencia de datos atípicos en las colas livianas derecha e izquierda. En el sexo femenino se observa asimetría en la distribución, con presencia de datos atípicos en la cola pesada de la parte superior derecha de la figura de referencia.

Figure 3 shows atypical data in the left and right light tails. Females show asymmetry in distribution, with the presence of atypical data in the heavy tail at the top right area of the figure.

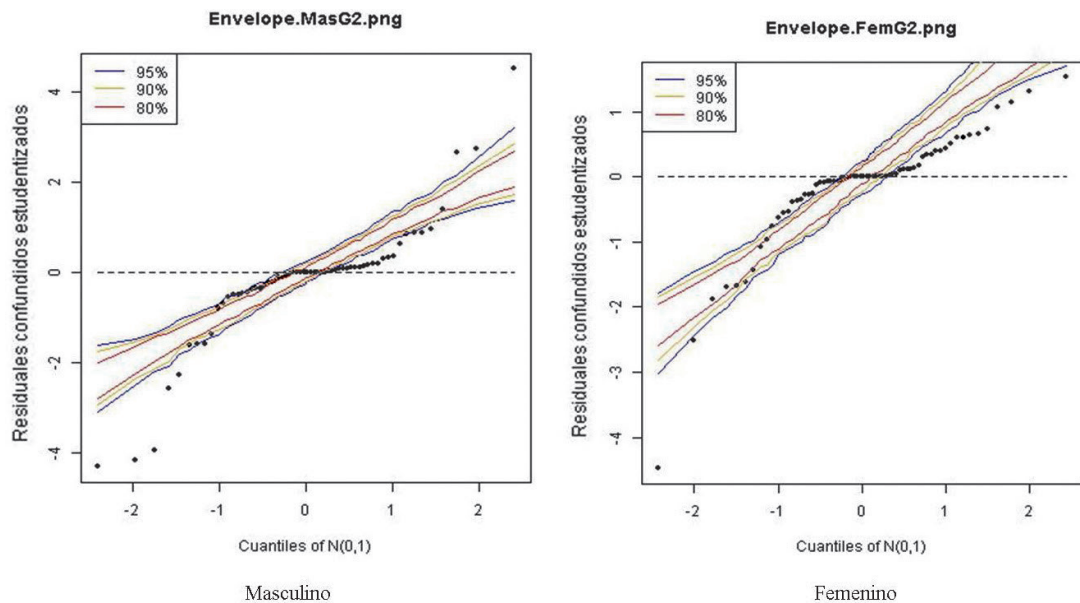


Figura 3. Bandas de confianza para el perímetro cefálico en G2

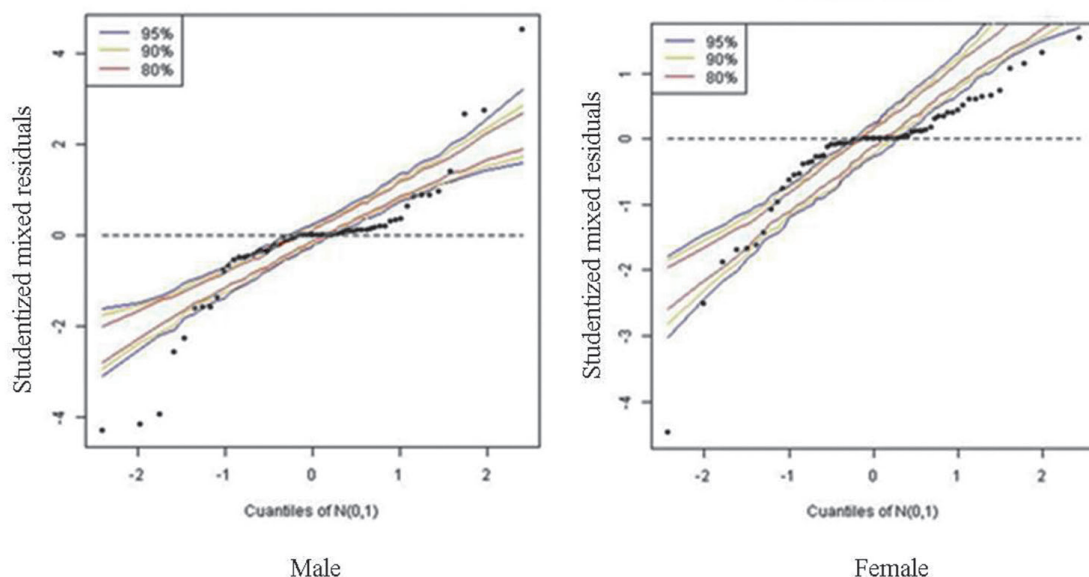


Figure 3. Bands of confidence of head circumference in G2

En la figura 4 se observan bandas estrechas, datos atípicos en las colas livianas derecha e izquierda en los dos sexos, y menor ajuste de los residuales con relación a G1 y G2. En este caso, los ritmos de desarrollo son más variables y con los modelos propuestos no se capta esta fuerte variabilidad.

Figure 4 shows narrow bands, atypical data in left and right light tails in both sexes, and minor fit of the residuals in relation to G1 and G2. In this case, the rhythms of development are more variable and this strong variability is not observed with the proposed models.

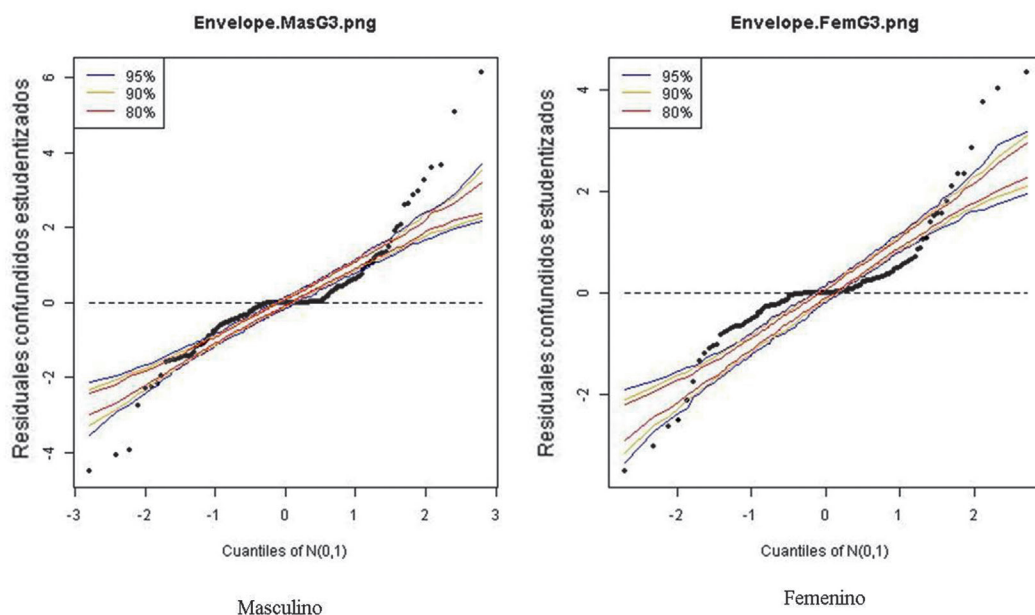


Figura 4. Bandas de confianza para el perímetro cefálico en G3

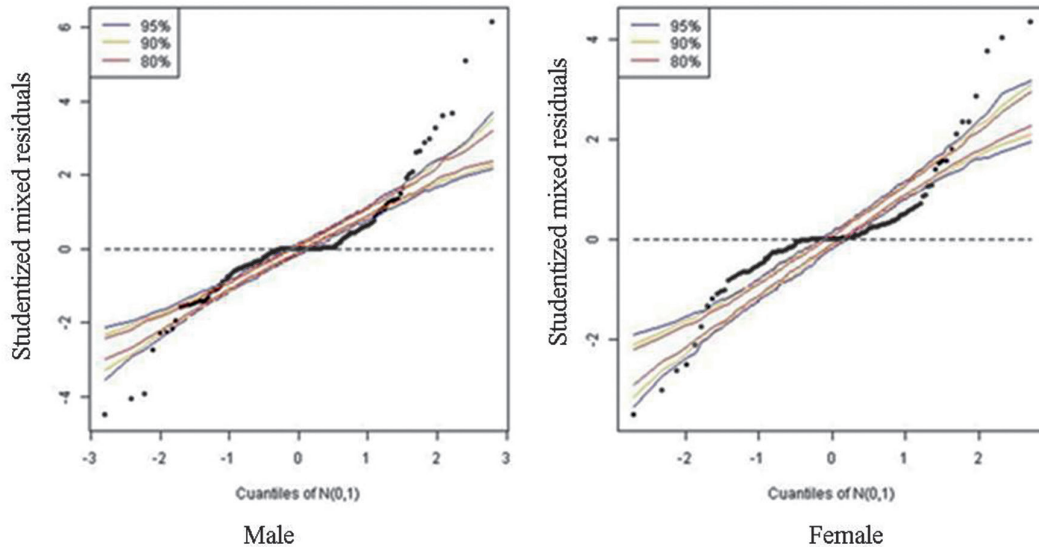


Figure 4. Bands of confidence of head circumference in G3

En la figura 5 se observa la diferencia de comportamiento por cada grupo de edad y sexo (dimorfismo sexual) para la variable perímetro cefálico, esto conlleva a que se debe proponer un modelo de crecimiento diferente para cada sexo.

En G1 se observa mayor incremento de crecimiento (de 0 a 12 meses) en niños que en niñas, y una mayor pendiente de la curva comparada con los grupos G2 y G3, en los cuales se observa un menor incremento en el crecimiento. Sin embargo, este también fue mayor en niños que en niñas, evidenciándose dimorfismo sexual.

Figure 5 shows the difference of behavior for each age and sex group (sexual dimorphism) for the head circumference variable, suggesting a different growth model for each sex.

G1 shows a greater growth increase (from 0 to 12 months) in boys than girls, and a greater curve slope compared to groups G2 and G3, showing lower growth increase. However, this was also greater in boys than girls, showing sexual dimorphism.

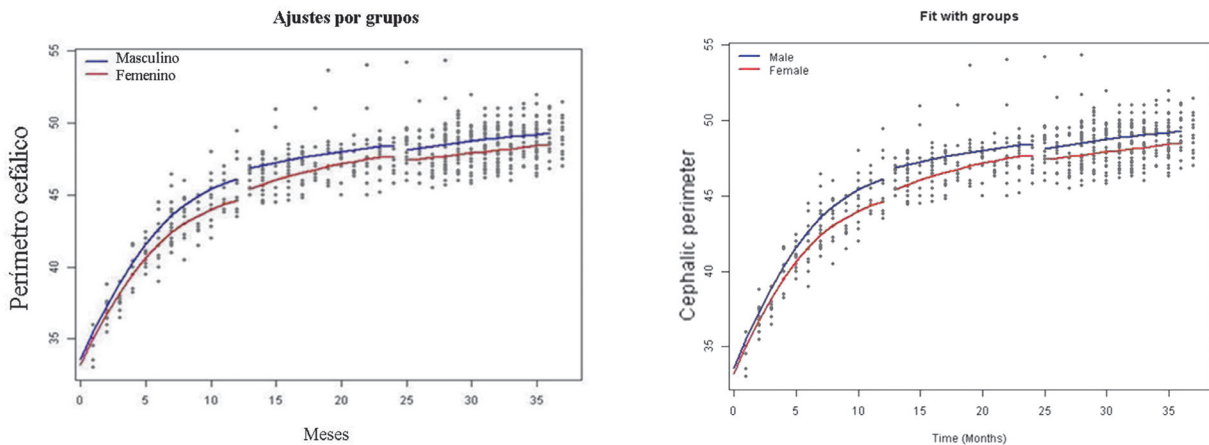


Figura 5. Modelos ajustados por grupos y por sexo para el perímetro cefálico

Figure 5. Models fit per group and sex for head circumference

DISCUSIÓN

Siendo este un estudio longitudinal prospectivo, los criterios de elegibilidad para los niños obedecieron a factores de inclusión y exclusión, cumpliendo recomendaciones de la OMS para conformar una muestra prescriptiva, “cómo deberían crecer los niños” en condiciones ideales de salud, que reflejen un crecimiento “idóneo” OMS.^{19, 20, 31, 32} En este contexto, los modelos longitudinales mixtos resultaron ser una herramienta útil para modelar el comportamiento del crecimiento del perímetro cefálico en niños de 0 a 3 años, en tanto que lo modelaron por grupos de edad y sexo, permitiendo observar la distribución de los residuales, identificar datos atípicos y evaluar la variabilidad interindividual.³⁶ Estas características le confieren ventajas comparativas frente a las propuestas actuales³¹⁻³⁴ para construir curvas de crecimiento del perímetro cefálico como un indicador de salud craneofacial y del neurodesarrollo; aspecto contemplado en la normatividad colombiana, (Resolución 0412 del 2000), en los programas de promoción y prevención de crecimiento y desarrollo para la primera infancia.²²

Los resultados mostraron una mayor pendiente de crecimiento de 0 a 12 meses, esto concuerda con lo que actualmente se propone como patrón de crecimiento, a partir de la metodología propuesta en la OMS^{31, 32} y los estudios descriptivos de Farkas.^{11, 12} Al modelar los datos por grupos de edad, en los envelopes o bandas de confianza, se observó una mejor distribución de los residuales en los grupos G1 y G2, lo que indica que el modelo logró un mejor ajuste para estos grupos, contrario al comportamiento presentado en el grupo G3, en el que se observó mayor cantidad de datos atípicos por fuera de las bandas de confianza o envelopes. Este hallazgo se explica porque los niños, en sus primeros meses de vida, crecen de manera más uniforme,⁴⁰⁻⁴² mientras que con la edad aumenta la variabilidad presentada como respuesta a las influencias del entorno y al incremento de variables que pueden influenciar el comportamiento del crecimiento y la variabilidad craneofacial, tales como los factores ecogeográficos,⁴³⁻⁴⁷ el estado de salud y bienestar,^{1, 2, 29, 34} los hábitos alimenticios, las costumbres, la nutrición,

DISCUSSION

Being a prospective longitudinal study, the criteria for children eligibility considered inclusion and exclusion factors, following the WHO's recommendations to gather a prescriptive sample “How children should grow” in ideal conditions of health, reflecting an “ideal” WHO growth.^{19, 20, 31, 32} In this context, mixed longitudinal models proved to be a useful tool for modeling the behavior of head circumference growth in children aged 0 to 3 years, since they were modeled by age and sex groups, allowing to observe the distribution of residuals, identify atypical data and assess interindividual variability.³⁶ These features provide comparative advantages over current proposals³¹⁻³⁴ to construct growth curves of head circumference as an indicator of craniofacial and neurodevelopmental health—an aspect considered in Colombian regulations (Resolution 0412 of 2000), in programs of promotion and prevention of growth and development in early childhood.²²

These findings showed a greater gradient of growth from 0 to 12 months, agreeing with what is currently proposed as growth pattern, based on the methodology proposed by the WHO^{31, 32} and in Farkas' descriptive studies.^{11, 12} By modeling the data by age groups, the envelopes or bands of confidence showed a better distribution of residuals in groups G1 and G2, indicating that the model offered a better fit for these groups, contrary to the behavior of group G3, which showed more atypical data outside the bands of confidence or envelopes. This finding explains why children grow more uniformly during their first months of life,⁴⁰⁻⁴² while variability increases with age as a response to environmental influences and to the increase of variables that can influence growth behavior and craniofacial variability, such as eco-geographical factors,⁴³⁻⁴⁷ health status and well-being,^{1, 2, 29, 34} food habits, customs, nutrition, socio-economic

las condiciones socioeconómicas⁴⁷⁻⁵¹ y la práctica de la lactancia materna.⁴⁹⁻⁵⁵ Incluso se ha encontrado asociación entre deficiencias en las condiciones de salud y privación socioeconómica, con alteraciones en las dimensiones del perímetro cefálico.^{27, 29, 50, 51}

Cuando se hizo la caracterización de la muestra, se encontró predominio de los estratos 2 y 3 e ingresos entre 1 y 2 SMLMV; sin embargo, los niños cuentan con programas comprometidos con el bienestar y desarrollo integral de la primera infancia, apoyo en la práctica de lactancia materna, la cual se reflejó en un 98,2% de práctica de lactancia materna exclusiva hasta los seis meses y lactancia materna prolongada hasta los 12 y 18 meses en un 38,8% y 33,3%, respectivamente, bienestar, saneamiento ambiental y seguridad alimentaria. Dichas condiciones pudieron influenciar favorablemente el comportamiento del crecimiento del perímetro cefálico y el neurodesarrollo de los niños.^{1, 2} Otro aspecto relevante fue el predominio de la migración cundiboyacense de padres y abuelos en un 75,2% y 85,2%, respectivamente. Se han reportado efectos de migración, flujo génico sobre distancias craneométricas en el desarrollo de características craneales, y la variabilidad de las dimensiones craneofaciales influenciada por la herencia y procesos de adaptabilidad biológica, en respuesta al tipo de alimentación, las costumbres y hábitos de crianza.^{46, 49, 56} Dichos factores explicarían la presencia de niños con perímetros cefálicos más grandes o más pequeños para la edad, los cuales fueron identificados en el modelo como datos atípicos, a pesar de cumplir con los criterios de inclusión definidos en la metodología.

Con relación al dimorfismo sexual, se observó un mayor perímetro cefálico en niños que en niñas en los tres grupos de edad, sin embargo, al momento del nacimiento no se evidenció un claro dimorfismo sexual, tal como lo reportan los estudios craneofaciales y los patrones de referencia internacional (OMS).³¹

Describir el patrón de crecimiento del perímetro cefálico durante los primeros años de vida, a partir de los modelos longitudinales mixtos, permitió caracterizar patrones de crecimiento en tres grupos de edad (G1, G2 y G3),

conditions,⁴⁷⁻⁵¹ and the practice of breastfeeding.⁴⁹⁻⁵⁵ Furthermore, some studies have reported associations between deficiencies in health conditions and socioeconomic needs with alterations in head circumference dimensions.^{27, 29, 50, 51}

Characterization of the sample showed predominance of social strata 2 and 3 and income between 1 and 2 SMLMV; however, children are offered programs committed to welfare and early childhood development, breastfeeding promotion (which was reflected in a 98.2% of exclusive breastfeeding up to six months and prolonged breastfeeding until 12 to 18 months in a 38.8% and 33.3%, respectively), welfare, sanitation and food security. These conditions may have favorably influenced the behavior of head circumference growth and children neurodevelopment.^{1, 2} Another important aspect was the predominance of parents and grandparents migration from the Cundinamarca-Boyacá region in 75.2% and 85.2%, respectively. It has been reported that migration and gene flow influence craniometrical distances during the development of cranial features, and variability of craniofacial dimensions are influenced by heredity and processes of biological adaptability, in response to food type, customs, and upbringing habits.^{46, 49, 56} These factors may explain the presence of children with larger or smaller cephalic perimeters for their age, which were identified in this model as atypical, despite fulfilling the inclusion criteria defined in the methodology.

With regard to sexual dimorphism, a greater head circumference was observed in boys than in girls in the three age groups; however, a clear sexual dimorphism was not evidenced at birth, as reported in craniofacial studies and in international reference patterns (WHO).³¹

Describing head circumference growth patterns during the first years of life based on mixed longitudinal models allowed to characterize growth patterns in three age groups (G1, G2, and G3)

y a la vez, identificar la presencia de comportamientos no uniformes dentro de los grupos (datos atípicos en las bandas de confianza), cosa que los métodos Box Cox y LMS no lo permiten. Constituyéndose, de esta forma, la metodología propuesta en este artículo una nueva aproximación para la construcción de patrones de crecimiento en niños a partir del perímetro cefálico, como indicador clave en el crecimiento de los infantes.

CONCLUSIONES

La metodología usada permitió caracterizar el crecimiento a partir del conocimiento del perímetro cefálico, y analizar los datos con estructuras de desbalance (no todos los niños son medidos en el mismo instante del tiempo), constituyendo una buena aproximación para modelar el crecimiento craneofacial. Así mismo, permitió evaluar la variabilidad interindividual y la identificación de datos atípicos que conlleva a un análisis más preciso de la presencia de normalidad o alteración. Para el futuro se propone introducir covariables que permitan mejorar el ajuste del modelo e implementar un software de fácil acceso para que se pueda popularizar la metodología propuesta en la comunidad médica y odontológica, y ser implementado en la clínica como soporte diagnóstico, y en los programas de promoción y prevención de la política pública.

CONFLICTO DE INTERES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

CORRESPONDENCIA

Laila Yaned González Bejarano
Universidad Nacional
Bogotá, D.C., Colombia
Teléfono 571-3165000 ext. 11615
Correo electrónico: lygonzalezb@unal.edu.co,
lygonzalez29@gmail.com

and at the same time to identify the presence of non-uniform behavior within these groups (atypical data in the confidence bands)—something that is not possible with the Box Cox and LMS methods—. Therefore, the methodology proposed in this article becomes a new approach to the construction of children growth patterns based on the head circumference, as a key indicator of children growth.

CONCLUSIONS

The methodology used in this study allowed characterizing growth based on knowledge of the head circumference and analyzing data with imbalanced structures (not all children are measured at the same instant), thus establishing a good approach to modeling craniofacial growth. Similarly, this methodology permitted to assess interindividual variability and to identify atypical data, leading to a more accurate analysis of the presence of normality or alterations. For future research, we suggest to introduce covariates in order to improve model fit and to implement easy-to-access software to popularize the proposed methodology among the medical and dental community, so that it can be implemented in clinical practice as a diagnostic support and in public policy promotion and prevention programs.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declare not having conflicts of interest.

CORRESPONDING AUTHOR

Laila Yaned González Bejarano
Universidad Nacional
Bogotá, D.C., Colombia
Phone: 571-3165000 Ext. 11615
Emails: lygonzalezb@unal.edu.co,
lygonzalez29@gmail.com

REFERENCIAS / REFERENCES

- Bartholomeusz HH, Courchesne E, Karns CM. Relationship between head circumference and brain volume in healthy normal toddlers, children, and adults. *Neuropediatrics* 2002; 33: 239-241.
- Ivanovic DM, Leiva BP, Pérez HT, Olivares MG, Díaz NS et al. Head size and intelligence, learning, nutritional status and brain development. Head, learning, nutrition and brain. *Neuropsychologia* 2004; 42: 1118-1131.
- Kelly A, Kevany J, De Onis M, Shah PM. A Who collaborative study of maternal anthropometry and pregnancy outcomes. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 53(3): 219-233.
- Kjaer I. Prenatal skeletal maturation of the human maxilla. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1989; 9: 257-264.
- Enlow DH. *Handbook of Facial Growth*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1982.
- Sardi ML, Ramírez FV. A cross sectional study of human craniofacial growth. *Ann Hum Biol* 2005; 32(3): 390-396.
- Morimoto N, Ogiwara N, Katayama K, Shiota K. Three-dimensional ontogenetic shape changes in the human cranium during the fetal period. *J Anat* 2008; 212: 627-635.
- Staley NR. Ortodoncia. Editores: Samir E. Bishara. Crecimiento postnatal humano. México: McGraw-Hill Interamericana; 2003.
- Sgouros S, Natarajan K, Hockley AD, Goldin JH, Wake M. Skull Base Growth in Childhood. *Pediatr Neurosurg* 1999; 31: 259-268.
- Brodie AG. On the growth pattern of the human head from the third month to the eighth year of life. *Am J Anat* 1941; 68: 723-724.
- Farkas L, Ponick J, Reczko T. Growth patterns of the head and face: a morphometric study measurements in the regions Craniofacial. *J Cran Surg* 1992; 29(4):308-315.
- Farkas LG, Hrecksco TM, Katic MJ, Forrest C. Proportion indice in the craniofacial regions of 284 healthy North American white children between 1 and 5 years of age. *J Cran Surg* 2003; 14(1): 13-28.
- Bathia SN, Leighton BC. A manual of facial growth. A Computer Analysis of Longitudinal Cephalometric Growth Data. Oxford: University Press Oxford; 1993.
- Dekaban AS. Tables of cranial and orbital measurements, cranial volume, and derived indexes in males and females from 7 days to 20 years of age. *Ann Neurol* 1977; 2: 485-491.
- Roche AF, Mukherjee D, Guo SM, Moore WM. Head circumference reference data: birth to 18 years. *Pediatrics* 1987; 79: 706-712.
- Fujimura M, Seryu JI. Velocity of head growth during the perinatal period. *Arch Dis Child* 1977; 52: 105 -112
- Nishi M, Miyake H, Akashi H, Shimizu H, Tateyama H, Chaki R et al. An index for proportion of head size to body mass during infancy. *J Child Neurol* 1992; 400-403.
- Feingold M, Bossert WH. Normal values for selected physical parameters: an aid to syndrome delineation. *Birth Defects Orig Artic Ser* 1974; 10(13): 1-16.
- Garza C, de Onis M. Justificación para la elaboración de una nueva referencia internacional del crecimiento. *Food Nut Bull* 2004; 25(1): S5-S14.
- De Onis M, Habicht J. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Am J Clin Nutr* 1996; 64: 650-658.
- NCHS. Growth curves for children. Birth – 18 years. United States DHEW Pub. Dept of Health, Education and Welfare. Public Health Service. National Center for Health Statistics. USA: Hyattsville, MD; 1977.
- Hagenas L, Colón E, Merker A, Soder O, Chanin S, Del Toro K et al. Estándares normativos de crecimiento en Colombia. [Internet] FCI, Karolinska Institute, ACEP. [Consultado 2012 nov 24]. Disponible en: <https://www.google.com.co/#q=fundacion+cardioinfantil+curvas+de+bogota>
- Williams CA, Dagli A, Battaglia A. Genetic disorders associated with macrocephaly. *Am J Med Genet A* 2008; 146A: 2023-2037.
- Olusanya BO. Maternal antecedents of infants with abnormal head sizes in southwest Nigeria: A community-based study. *J Family Community Med* 2012; 19(2): 113-118.
- Bello PA, Machado M, Castillo R, Barreto E. Relación entre las dimensiones Craneofaciales y la malnutrición fetal. *Rev Cubana Ortod* 1988; 13(2): 99-106.

26. Pickett KE, Rathouz PJ, Dukic V, Kasza K, Niessner M, Wright RJ et al. The complex enterprise of modelling prenatal exposure to cigarettes: what is 'enough'? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2009; 23: 160-170.
27. Weaver DD, Christian JC. Familial variation of head size and adjustment for parental head circumference. *J Pediatr* 1980; 96: 990-994.
28. Lllingworth RS. The head circumference in infants and other measurements to which it may be related. *Acta Paediatr Scand* 1971; 60: 333-337.
29. Sánchez R, Echeverri J, Pardo R. Perímetros braquial y cefálico como indicadores de pobreza y enfermedad diarreica aguda en niños menores de 5 años, en Bogotá. *Rev Salud Pública* 2004; 6(2): 167-182.
30. Schienkiewitz A, Schaffrath AR, Dortschy R, Ellert U, Neuhauser H. German head circumference references for infants, children and adolescents in comparison with currently used national and international references. *Acta Paediatr* 2011; 100: e28-e33.
31. Cordero VD, Mejía SM. Patrones de crecimiento. La Paz: OPS/OMS; 2007.
32. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. WHO child growth standards: head circumference-for-age, arm circumference for-age, triceps skinfold-for-age and subscapular skinfold-for-age: methods and development. Geneva: WHO; 2007.
33. Cole TJ, Williams AF, Wright CM. Revised birth centiles for weight, length and head circumference in the UK-WHO growth charts. *Ann Hum Biol* 2011; 38(1): 7-11.
34. Daymont C, Zabel M, Feudtner C, Rubin D. The test characteristics of head circumference measurements for pathology associated with head enlargement: a retrospective cohort study. *BMC Pediatrics* 2012; 12: 9.
35. Bates DM. lme4: Mixed-effects modeling with R. [Internet]. [Consultado 2014 Abr 26]. Disponible en: <http://lme4.r-forge.r-project.org/IMMwR/lrgprt.pdf>
36. Singer JM, Nobre JS, Rocha FS. Análisis de datos longitudinales. Departamento de Estadística. São Paulo: Universidad de São Paulo; 2012.
37. Schneiderman ED, Kowalski CJ. Analysis of longitudinal data in craniofacial research: some strategies. *Crit Rev Oral Biol Med* 1994; 5(3-4): 187-202.
38. Laird NM, Ware JH. Random effects models for longitudinal data. *Biometrics* 1982; 38: 963-974.
39. López L, Franco D, Barreto S. Sobre la construcción del mejor predictor lineal insesgado (BLUP) y restricciones asociadas. *Revista Colombiana de Estadística* 2007; 30(1): 13-36.
40. Bayley N. Bayley scales of infant development. 2.^a ed. San Antonio: Harcourt Brace and Company; 1993.
41. Griffiths R. The abilities of babies. New York: McGraw-Hill Book; 1954.
42. Ortiz PN. Escala abreviada del desarrollo. Bogotá: Ministerio de Salud; 1999.
43. Bogin B. Evolutionary perspective on human growth. *Ann Rev Anthropol* 1999; 28: 109-153.
44. Eveleth PB. The effects of climate on growth. *Ann NY Acad Sci* 1966; 134: 750-759.
45. Wehby GL, Castilla EE, Lopez CJ. The impact of altitude on infant health in South America. *Econ Hum Biol* 2010; 8(2): 197-211.
46. Whitley E, Gunnell D, Smith G, Holly JM, Martin RM. Childhood circumstances and anthropometry: the boyd Orr cohort. *Ann Hum Biol* 2008; 35(5): 518-534.
47. Johnston FE. Environmental constraints on growth: extent and significance. En: Hauspie R, Lindgren G. *Essays in auxolog*. Londres: Castlemead; 1995.
48. Silva LM, Rossem LV, Jansen PW, Hokken-Koelega AC, Moll HA, Mackenbach JP et al. Children of low socioeconomic status show accelerated linear growth in early childhood; results from the generation R study. *Plos One* 2012; 7(5): 1-10.
49. Montgomery SM, Bartley MJ, Wilkinson RG. Family conflict and slow growth. *Arch Dis Child* 1997; 77: 326-330.
50. Christiansen N, Mora OJ, Herrera G. Family social characteristics related to physical growth of young children. *Brit J Prev Soc Med* 1975; 29: 121-130.
51. Koopman J, Fajardo LA, Bertrand W. Food, sanitation, and the socioeconomic determinants of child growth in Colombia. *Am J Public Health* 1981; 71: 31-37.
52. Alvarado BE, Zunzunegui MV, Delisle H, Osorno J. Growth trajectories are influenced by breast-feeding and infant health in Afro Colombian community. *J Nutr* 2005; 135: 2171-2178.

53. Amaizu N, Shulman NR, Schanler RJ, Lau C. Maturation of oral feeding skills in preterm infants. *Acta Paediatr* 2008; 97(1): 61-67.
54. Matsuo K Palmer JB. Coordination of mastication, swallowing and breathing. *Jpn Dent Sci Rev* 2009; 45: 31-40.
55. Carruth BR, Skinner JD. Feeding Behaviors and Other Motor Development in Healthy Children (2-24 Months). *J Am College Nutr* 2002; 21(2): 88-96.
56. Morris SE. A profile of the development of oral motor skills in early infancy - birth to 12 months, (manual). Faber: Unpublished Work; 1991.