



# ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

Vol. 17 No. 2  
abril  
junio  
2025





## ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

<b>DIRECTOR GENERAL</b>	<i>DR. Román González Rubio</i>
<b>EDITOR EN JEFE</b>	<i>Dra. Leticia Belmont Martínez</i>
<b>EDITOR DE REDACCIÓN</b>	<i>Dra. Nora Ernestina Martínez Aguilar</i>
<b>EDITOR GRÁFICO</b>	<i>Dr. Miguel Varela Cardoso</i>
<b>ASISTENTE EDITORIAL</b>	<i>M en C. María Isabel Patiño López</i>
<b>CO EDITOR</b>	<i>Dr. Mauricio Pierdant Pérez</i>
<b>EDITOR FUNDADOR</b>	<i>Dr. Edmundo Víctor de la Rosa Morales</i>

<b>COMITÉ EDITORIAL</b>	<i>Dr. Mauro de la O Vizcarra</i>
	<i>Dra. Victorial Lima Rangel</i>
	<i>Dr. Giordano Pérez Gaxiola</i>
	<i>Dra. María de la Cruz Ruiz Jaramillo</i>
	<i>Dr. José Honold</i>
	<i>Dra. Leticia Abundis Castro</i>

### COMITÉ DIRECTIVO

<i>Presidente</i>	<i>Dr. Román González Rubio</i>
<i>Vicepresidente</i>	<i>Dr. José Ignacio Barreras Salcedo</i>
<i>Primer secretario Propietario</i>	<i>Dra. Patricia Georgina Montiel Duarte</i>
<i>Segundo Secretario Propietario</i>	<i>Dra. Rosa Martha Covarrubias Carrillo</i>
<i>Primer Secretario Suplente</i>	<i>Dr. Carlos Julián Montiel Castillo</i>
<i>Segundo Secretario Suplente</i>	<i>Dr. Juan Manuel Flores Doria</i>
<i>Tesorero</i>	<i>Dr. Fernando García Pérez</i>
<i>Tesorero suplente</i>	<i>Dr. Víctor Manuel Gutiérrez Gómez</i>
<i>Primer Vocal</i>	<i>Dr. Héctor Raúl Rivero Escalante</i>
<i>Segundo Vocal</i>	<i>Dr. Carlos Macario Pacheco Skidmore</i>



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# Índice

## EDITORIAL

*Dra. Fuentes-Fuentes Griselda.*

## ARTÍCULO ORIGINAL

**Velocidad máxima de la arteria cerebral media y su correlación con la anemia del recién nacido prematuro.**

*Avila-Reyes Ricardo, Longoria-Rojas Sandy Evangelina.*

## ARTÍCULO DE REVISIÓN

**Modificadores de la enfermedad en atrofia muscular espinal 5q en México: State of art.**

*Meza-Cano María Elena, Armijo-Gómez Jesús Alfonso, Fuentes-Fuentes Griselda, Garfias-Rau Carlos Yair, Munive-Báez Leticia, Mora-Herrera Patricia, Aguilar-Venegas Ana Carolina.*

## CASO CLÍNICO

**Genodermatosis raras: hipoplasia dérmica focal.**  
*Carvajal-Cedario Yessica Nicole,  
Martínez-Baumbach Elsa Berenice, Vázquez-Rosas Lesslie Anahí.*

**Infección cutánea generalizada por *Fusarium oxysporum*.**

**4** *Pachecho-Rosas Daniel Octavio, Sámano-Aviña Mariana Guadalupe, Romero-Feregrino Raúl, Bonifaz-Trujillo Alejandro, Araiza-Santibañez Javier, Alfredo Herrera-Falcón, Montes-García Grace Andrea.*

## 5 IMAGEN CLÍNICA

**Otitis media aguda, alivio del dolor.**

*Mendoza-López Enrique.*

## HERRAMIENTAS DE LECTURA CRÍTICA

**12**

**Palabras clave: la llave maestra.**

*Belmont-Martínez Leticia, Martínez Aguilar Nora E.*

## GUÍA PARA AUTORES

**Guía para autores.**

**25 Información para autores.**

**Presentación y estructura de los trabajos.**

**30**

**36**

**39**

**42**

**44**

**45**



## ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

### Estimados colegas:

En este número de Archivos de Investigación Pediátrica de México, órgano oficial de difusión científica de la CONAPEME, quiero expresar mi más profundo agradecimiento a la Dra. Ana Rosas Sumano y al Dr. Román González Rubio por su valioso respaldo durante mi gestión al frente de la Sociedad Mexicana de Neurología Pediátrica (SMNP), agrupación más grande de neurólogos pediatras en el país, fundada en mayo de 1991 y filial de la Confederación Nacional de Pediatría de México A.C., lo que nos ha permitido participar en las actividades académicas, científicas y de educación médica continua de las cinco federaciones y sus 32 colegios estatales, tanto en modalidad presencial como virtual. En la SMNP promovemos el intercambio de información y actualización del conocimiento de la Neurología Pediátrica, y buscamos impulsar la participación de nuestros miembros en colaboración con los profesionales interesados en la pediatría. Actualmente el conocimiento de las neurociencias nos invita a direccionar nuestros intereses en estas interesantes áreas que en beneficio de la niñez hasta la adolescencia. El neurodesarrollo, epilepsia, cefaleas, autismo, neurometabolismo y hasta enfermedades poco comunes son temas de actualidad y compromiso. En estas páginas encontrarán contenidos de gran actualidad como nuestro más reciente trabajo titulado Modificadores de la enfermedad en Atrofia Muscular Espinal 5q en México: State of Art, fruto de un esfuerzo colectivo orientado a generar recomendaciones clínicas con impacto positivo en la atención pediátrica nacional.

Extiendo también mi reconocimiento a la Dra. Leticia Belmont Martínez y al Comité Editorial por su incansable dedicación al frente de esta revista, publicada de forma trimestral, con libre acceso en la cual se incluyen: revisiones, casos clínicos, artículos originales, imágenes en pediatría y contenido de utilidad para publicar. Agradezco profundamente a las y los neurólogos pediatras que, con generosidad y compromiso, comparten su experiencia a través de publicaciones, conferencias, talleres, mesas redondas y colaboraciones con otras sociedades médicas, tanto nacionales como internacionales. Si bien hemos alcanzado avances importantes, aún enfrentamos retos que exigen nuestro esfuerzo constante. Continuaremos trabajando con entusiasmo para ofrecer contenidos científicos de alta calidad. Invito a todas y todos los pediatras a seguir contribuyendo con sus investigaciones, y animo especialmente a los médicos residentes a hacer de esta revista una herramienta para su formación y desarrollo profesional.

Me despido con una frase inspiradora de la neurocientífica italiana, Dra. Rita Levi-Montalcini:  
**“El conocimiento es poder, pero solo si se comparte con los demás.”**

**DRA. GRISELDA FUENTES FUENTES**  
**Presidente de la Sociedad Mexicana de Neurología Pediátrica A.C.**



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# Velocidad máxima de la arteria cerebral media y su correlación con la anemia del recién nacido prematuro.

Maximum velocity of the middle cerebral artery and its correlation with anemia in premature newborns.

Avila-Reyes Ricardo<sup>1</sup>,  
Longoria-Rojas Sandy  
Evangelina.<sup>1</sup>

## RESUMEN

**Introducción.** La velocidad máxima de la arteria cerebral media (VM-ACM) en fetos se emplea para evaluar la anemia in útero. Ha sido validada porque correlaciona el grado de anemia con el aumento de la VM-ACM. EL presente estudio midió Hto/VM-ACM en recién nacidos prematuros a fin comprobar la correlación de anemia con incremento de la VM-ACM. **Material y Métodos.** Estudio prospectivo que midió por ecografía con Doppler la VM-ACM a través de la ventana temporal en neonatos prematuros. Se pareó el nivel de hematocrito (Hto.) con la VM-ACM para correlacionar ambas mediciones. Con la hipótesis que a menor nivel de hematocrito mayor aumento de la VM-ACM. **Resultados.** En 32 recién nacidos prematuros  $\leq 34$  semanas de gestación se obtuvo 98 mediciones de Hto/ VM-ACM con correlación de Pearson de R-.820, R cuadrada .673, R cuadrada .669, correlación  $p < 0.01$  (2 colas). La relación lineal fue descendente (negativa). Se comparó la VM-ACM con Hto  $> 30\%$  y  $\leq 30\%$ , el promedio de la VM-ACM en ambos grupos fue 32.09, DE 7.66 y 43.31, DE 3.65 respectivamente ( $p < 0.05$ ). **Discusión.** A semejanza de la correlación in utero del incremento de la VM-ACM en fetos con anemia, tuvimos correlación con relación lineal negativa. Por lo que a menor Hto. Los mecanismos compensatorios incrementan la VM-ACM.

**Palabras clave.** Arteria cerebral media, Doppler, recién nacido.

## ABSTRACT

**Introduction.** The maximum velocity of the middle cerebral artery (MCA-MV) in fetuses is used to evaluate anemia in utero. It has been validated because it correlates the degree of anemia with the increase in MCA-MV. The present study measured Hematocrit/MCA-MV in premature newborns in order to verify the correlation of anemia with an increase in MCA-MV. **Material and Methods.** A prospective study that measured MCA-MV by Doppler ultrasound throughout the time window in premature newborns. The hematocrit level (Hto.) was paired with MCA-MV to correlate both measurements. The hypothesis was that the lower the hematocrit level, the greater the increase in MCA-MV. **Results.** In 32 premature newborns  $\leq 34$  weeks of gestation, 98 Hto./MV-MCA measurements were obtained with Pearson correlation of R-.820, R squared .673, R squared .669, correlation  $p < 0.01$  (2 tails). The linear relationship was downward (negative). MV-MCA was compared with Hto  $> 30\%$  and  $\leq 30\%$ , the average of MV-MCA in both groups was 32.09, SD 7.66 and 43.31, SD 3.65 respectively ( $p < 0.05$ ). **Discussion.** Similar to the in utero correlation of the increase in MV-MCA in fetuses with anemia, we had a correlation with a negative linear relationship. Therefore, the lower the Hto, the more compensatory mechanisms increase the MV-MCA.

**Keywords.** Middle cerebral artery, Doppler, newborn.

## Autor correspondiente:

Avila-Reyes Ricardo.

### Dirección postal:

Hospital Infantil de Tamaulipas,  
Calzada General Luis Caballero y  
Av. del Maestro S/N, Cd.  
Victoria, Tam. CP 87060.

### Correo:

avilareyesr@gmail.com

<sup>1</sup>Hospital Infantil de Tamaulipas. Calzada Luis Caballero y Av. del Maestro S/N, Cd. Victoria, Tam.

## INTRODUCCIÓN

La ultrasonografía cerebral convencional es el instrumento más utilizado para el diagnóstico y el cribado de anomalías en el cerebro del neonato.<sup>1</sup> Se puede realizar a pie de cuna, lo que la convierte en una técnica idónea para pacientes críticos que no pueden ser trasladados de la unidad de cuidados intensivos. La técnica Doppler con imagen de flujo en color ha permitido el estudio de diversos aspectos del cerebro neonatal. La generación de imágenes por ultrasonidos se basa en la emisión de ondas con frecuencias en el rango de 2 a 10 MHz.<sup>2</sup> El acceso a las estructuras vasculares del polígono de Willis se realiza a través de las denominadas ventanas acústicas, zonas del cráneo que, por sus características estructurales, presentan una gran transparencia a los ultrasonidos. La ventana más empleada es la temporal (que permite identificar las arterias cerebrales anterior, cerebral media, cerebral posterior y carótida terminal), se localiza en el hueso temporal justamente encima del arco cigomático y, a su vez, se subdivide en tres regiones: anterior, media y posterior.<sup>2</sup> El análisis fundamental Doppler se refiere a la cuantificación del flujo sistólico, del flujo a nivel del final de la diástole y las velocidades medias. El pico de velocidad sistólica corresponde a la máxima velocidad de flujo registrada en la sístole durante la fase de contracción ventricular. El flujo diastólico es registrado como la velocidad sanguínea justamente antes del comienzo de la fase de aceleración sistólica. La velocidad media es calculada automáticamente.<sup>3</sup>

La pulsatilidad se describe como el grado de variabilidad de las velocidades a lo largo de todo el ciclo cardíaco. La permanencia de la fontanela anterior en los niños permite detectar la arteria cerebral anterior a través de ella, y se aconseja utilizar la ventana temporal para la insonación de la ACM. La velocidad máxima (VM) se calcula automáticamente a partir de la velocidad sistólica pico (VSP) y la velocidad diastólica final (VDF):  $VM = VSP + (VDF \times 2) / 3$ . La VM se afecta por diferentes mecanismos fisiológicos pues aumenta con

las elevaciones de la pCO<sub>2</sub>, de la presión arterial media (PAM) y con el descenso del hematocrito y disminuye si están son contrarias. De ahí lo importante de tener en cuenta esos tres parámetros cada vez que se mida la VM al realizar un doppler transcraneal.<sup>3-4</sup> Se han realizado estudios del análisis del espectro Doppler para la medición del flujo sanguíneo de la ACM en fetos para determinar anemia fetal. Determinando que la la velocidad máxima (pico) de la ACM (VM-ACM) correlacionan con el nivel de hemoglobina fetal, esto es que hay una elevada correlación existente entre un aumento de la presión sistólica de la ACM y aumento en la VM de la ACM con el descenso de la hemoglobina fetal.<sup>4-5</sup> Bajo la evidencia anterior se realizó el presente estudio con la hipótesis de existir correlación entre la medición de la VM del flujo de la ACM y el nivel de hematocrito en los recién nacidos, toda vez que en el neonato aún circula hemoglobina fetal y pudieramos tener resultados semejantes a los estudios in útero.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y analítico en pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos neonatales prematuros  $\leq 34$  semanas de gestación para valorar su relación del hematocrito y la VM de la ACM. Para tal medición de la VM-ACM se realizó por medio de ultrasonido Doppler, el hematocrito se hizo mediante punción venosa y procesado en laboratorio clínico en equipo contador hematológico Celltac ES MEK7300K. El estudio se llevó a cabo durante un periodo de un año de manera prospectiva de 01 de octubre del 2022 al 30 de septiembre del 2023. El equipo de ultrasonido empleado fue modelo FUJIFILM Sonosite Inc™, empleando transductor convexo de 2-5Mhz. Se empleó la ventana temporal ya referida previamente identificando la arteria cerebral media por Doppler color y se realizó la medición de su velocidad a 1-2mm de la emergencia de la carótida interna, con zoom más del 50% de la pantalla. Ángulo de insonación lo más cercano a 0°, sin corrección del mismo.

Se realizaron tres mediciones por el mismo observador y se obtuvo el valor más alto como VM-ACM (cm/s). En cada medición, se determinó el valor del hematocrito del momento del paciente. Es decir, durante la estancia hospitalaria de los pacientes observados se les mide rutinariamente su valor de hematocrito, mismo que es cambiante por diversas causas, en cada medición de la velocidad de la ACM se pareó con su nivel de hematocrito. Si por alguna causa el paciente fuera transfundido, se esperó 24 horas pos transfusión para determinar el nuevo nivel de hematocrito y obteniendo el resultado se procedió a medir la velocidad del flujo de la ACM pareando con el valor resultante del hematocrito. A un mismo paciente durante su estancia, se le puede medir en distintos escenarios, en este caso la velocidad de la ACM con su nivel de hematocrito en el mismo momento. En el estudio se aceptaron exclusivamente pacientes prematuros sin ningún grado de hemorragia cerebral, sin malformaciones del sistema nervioso central, no estar intubado con asistencia mecánica a la ventilación, ni haber presentado hipoxia e isquemia en las últimas 72 horas. reapertura o persistencia del conducto arterioso, encefalopatía, genopatía o sospecha de error innato del metabolismo al momento de la medición. El análisis de los datos se elaboró con una base de datos de Excel, la cual se transfirió al software estadístico SPSS™ 14, para las variables cuantitativas se usaron medidas de tendencia central y para los promedios poblacionales se utilizó la media junto con desviación estándar, así como prueba de T. La correlación entre variables cuantitativas continuas se estudió mediante el coeficiente de correlación de Pearson tomando como nivel de significancia  $p < 0.05$ . Para las variables cualitativas se expresan en frecuencias absolutas y porcentajes.

## RESULTADOS

Durante el periodo de estudio de acuerdo a criterios de selección 32 recién nacidos prematuros  $\leq 34$  semanas de gestación ingresaron al estudio. De los cuales 7 fueron masculinos (22%) y 5 femeninos (78%).

El peso promedio fue de 1298.43grs.  $\pm$  2050grs.-790gr., respectivamente (DE 365.51). Estatura de 38.43cm promedio,  $\pm 47$  -32cm., (DE 4.08), perímetro cefálico promedio de 38.4cm,  $\pm 32$ -25cm., (DE 2.39) y semanas de gestación promedio de 31.6,  $\pm 34$ -28, (DE 2.04). De los 32 pacientes se obtuvieron 98 mediciones de hematocrito con promedio de 35.13,  $\pm 58.3$ -19.6, (DE 8.72). La VM-ACM en las 98 mediciones se tuvo promedio de 35.76,  $\pm 49$ -18, (DE 8.45). La correlación de Pearson en las 98 mediciones hematocrito/VM-ACM fue de  $R = -.820$ ,  $R$  cuadrada .673,  $R$  cuadrada .669, correlación  $p < 0.01$  (2 colas). Regresión 4668.7,  $df$  1, media cuadrada 4668.7  $F$  197.2,  $p < 0.01$ . En la figura 1 se detalla la relación lineal descendente (negativa).

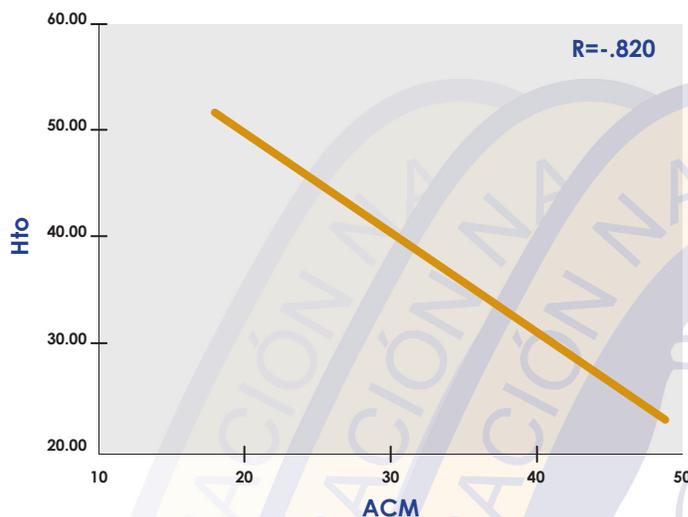


Figura 1. Regresión lineal negativa entre el valor del hematocrito y velocidad máxima de la arteria cerebral media.

Posteriormente se dividió en dos grupos en las 98 mediciones del hematocrito. Tomando el valor de hematocrito  $\leq 30$  % y  $> 30$ %. Se consideró este valor ya que  $\leq 30$  implica tener anemia, quedando conformado el grupo 1 con hematocrito  $> 30$  No. 66 con promedio de 39.38, DE 7.33. El grupo 2 (No. 32) con hematocrito  $\leq 30$  tuvo promedio de 26.3, DE 2.77. El grupo 1 tuvo la VM-ACM de 32.09, DE 7.66 y el grupo 2 la VM-ACM de 43.31, DE 3.65. Al comparar los promedios poblacionales de ambos grupos en ambas pruebas mediante la prueba de T simple se tuvo para el hematocrito y VM-ACM se tuvo valor  $p < 0.05$  (tabla 1).

**Tabla 1.** Prueba de T simple para promedios poblacionales de Hto y VM-ACM en ambos grupos.

Grupos	No.	Promedio	DE	t	95% IC		p
Hto >30%	66	39.38	7.33	9.74	10.41	15.74	<0.05
Hto ≤30%	32	26.3	2.77				
ACM >30%	66	32.09	7.66	4.08	12.09	34.96	<0.05
ACM ≤30%	32	43.31	3.65				

## DISCUSIÓN

La ultrasonografía aplicada en el periodo neonatal ha ganado terreno debido a que es un estudio libre de radiaciones ionizantes, se puede realizar junto a la cuna del paciente lo que es el POC (point of care por sus siglas en inglés), y dentro de los estudios que ofrece la ultrasonografía es el Doppler para el estudio del flujo sanguíneo.<sup>1-2</sup> En la ventana temporal en corte axial que visualiza el polígono de Willis se puede visualizar la ACM.<sup>2-3</sup> El estudio Doppler del vaso sanguíneo a estudiar, se le determina la VM y otras mediciones ya referidas como Índice de Pulsatilidad, Índice de Resistencia y la relación sistólica y diastólica (S/D).<sup>2-4</sup> Se reporta que la VM de la ACM durante el embarazo aumenta en relación directa con la edad gestacional y el índice de pulsatilidad tiene un aumento a las 32 semanas de gestación para luego disminuir al final del embarazo presentando una parábola la forma de la curva.<sup>5</sup> En el feto con anemia, el aumento de la velocidad sanguínea obedece a un estado de hiperdinamia, disminuyendo la viscosidad de la sangre fetal y aumento del gasto cardíaco quien está ligado a la frecuencia cardíaca fetal y del volumen latido quien a su vez es dependiente de mayor contractilidad cardíaca y disminución de la pos carga y aumento de la precarga la que está en relación directa con el aumento del retorno venoso.<sup>5-6</sup>

En el presente estudio se realizó la medición de la VM-ACM debido a que existen estudios que se emplea este parámetro y el nivel de hematocrito y con buena correlación entre ambos, es decir que a menor grado de hematocrito incrementa la VM-ACM e in-

versamente a mayor nivel de hematocrito, disminuye la VM-ACM. Lo cual presenta una buena capacidad predictiva de la presencia de anemia fetal y resulta útil a descartar la presencia de anemia moderada o grave, evita cordocentesis y da lugar a programar adecuadamente el intervalo de transfusión.<sup>7</sup> Este estudio se llevó a cabo en recién nacidos que se encuentren en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

Con la hipótesis que resultará semejante a otros estudios in utero, es decir al Doppler fetal de la ACM que se utiliza para determinar el nivel de anemia en pacientes con isoimmunización Rh. Recordemos que la cordocentesis y amniocentesis son estudios invasivos empleados para la detección de anemia fetal empero que ponen en riesgo a los fetos, por lo que se decidió buscar marcadores ecográficos no invasivos como lo es hasta ahora la medición de la velocidad de la ACM.<sup>7-10</sup> Los marcadores dinámicos para la predicción de anemia fetal fue precisamente la medición del flujo de la ACM, ya que es el vaso más idóneo para medir la velocidad de flujo tanto porque responde rápidamente a la hipoxemia, así como su fácil visibilidad con ángulo de insonación cercano a 0° entre el haz de ultrasonidos y la dirección del flujo sanguíneo. En 1995 Mari y cols. emplearon este ángulo de insonación de 0 de la ACM y midieron con precisión la velocidad máxima del flujo sanguíneo sistólico.<sup>3, 11-14</sup>

Pese a que el estándar de oro para el diagnóstico de anemia fetal es la muestra de sangre fetal, este procedimiento conlleva un alto riesgo de pérdida del producto, en especial en fetos con hidrops. Por otro lado, la correlación de la VM-ACM detecta hasta el 100% de los casos de anemia fetal moderada a severa, lo cual a dejado en desuso el tamizaje de anemia fetal por amniocentesis.<sup>11-12</sup> Los parámetros de flujo se respaldan en una base fisiológica: la circulación hiperdinámica que provoca la anemia. Por lo tanto, la medición de la velocidad sistólica máxima de la ACM es capaz de detectar anemia en grados moderados y severos.<sup>8</sup> Sin embargo el estudio se hizo en recién nacidos en don-

de el nivel de hematocrito se midió a la par la VM-ACM durante su estancia hospitalaria. Algunos casos alcanzaron criterios de transfusión y posteriormente a las 24hr, se les midió su nivel de hematocrito y VM-ACM. Al finalizar el estudio se ordenaron los valores de mayor a menor hematocrito con sus respectivas mediciones de VM-ACM y el resultante fue que hay correlación en que a menor nivel de hematocrito mayor es la VM-ACM, por el contrario, a mayor nivel de hematocrito menor es la VM-ACM. Estos resultados son semejantes a los estudios previos en productos fetales en donde la medición de la VM-ACM es un referente para considerar anemia moderada a severa por isoimmunización por Rh.<sup>7-9</sup> Incluso existen valores percentilares de la VM-ACM en fetos y de ahí se basan para considerar el nivel de anemia desde leve a severa.<sup>10</sup>

Nuestros resultados concuerdan con los datos publicados al Doppler fetal y confirma existir una correlación inversa entre el nivel de hemoglobina y la VM-ACM y que ahora con los resultados en neonatos la técnica puede predecir anemia del prematuro. A medida que la anemia se acentúa se disparan los mecanismos compensatorios y actúan para mantener el equilibrio de oxígeno y nutrientes.<sup>9</sup> Sin embargo cabe mencionar que en el presente estudio solamente se hizo correlación y regresión lineal cuyo resultado negativo en  $-0.820$  nos dicta una regresión lineal inversa con buen nivel de aceptación o confiabilidad.

Lo que resta al estudio y queda para futuras investigaciones es realizar curva ROC para poder determinar de acuerdo con criterios de anemia del prematuro, el punto de corte de la VM-ACM y el nivel de anemia para trasfunder al prematuro. Ahora bien los estudios Doppler en fetos miden el nivel de hemoglobina fetal, nuestro estudio se hizo en recién nacidos entre 28-34 semanas de gestación los cuales aun contienen hemoglobina fetal hasta 97%, lo cual el estudio se asemeja al Doppler en fetos toda vez que la hemoglobina fetal se reemplaza hasta los seis meses de vida.<sup>15</sup>

Y de acuerdo a los criterios establecidos para hemotrasfusión nos apegamos a los mismos cuando su nivel baja al punto de requerir ser trasfundido.<sup>13</sup> En la población con hematocrito  $<30\%$ , el corte se establece de acuerdo con las Guías de Práctica Clínica<sup>16</sup> que refieren como criterio de transfusión a los neonatos con hematocrito entre 21 y 30% con apoyo de oxígeno menor del 35%.

En el presente caso solamente se tomó el nivel del 30% para hacer comparativo entre los que están por encima de este nivel y los que están igual o menos del nivel de 30% y al comparar los promedios de hematocrito entre ambos grupos fue significativo empero la VM-ACM que es el valor para tasar resultó significativa elevada en los que tuvieron hematocrito  $\leq 30\%$  la VM-ACM.

Si la VM-ACM fue mayor que en los de hematocrito  $>30\%$  con significancia estadística lo que corrobora lo que ya se ha demostrado en estudios de fetos con anemia que la VM-ACM se incrementa como resultados de adaptación hemodinámica compensatoria a la carencia de oxígeno. Se ha demostrado que el nivel de hematocrito  $\leq 24\%$  conlleva alteraciones hemodinámicas con incremento de gasto cardíaco y aumento en la velocidad de la arteria cerebral media,<sup>17</sup> incluso la frecuencia cardíaca se ve incrementada.

Lo anterior revierte una vez que el neonato es trasfundido como lo demostró Quante y colaboradores,<sup>17</sup> estos autores comentan en su estudio que los cambios del gasto cardíaco no son inmediatos,<sup>18-19</sup> debido a la anemia prolongada que padecen los pacientes. En cambio, la velocidad de la ACM tuvo menor velocidad pos transfusión a diferencia de la arteria mesentérica que no demostró cambios pos transfusión, la frecuencia cardíaca si disminuyó pos transfusión, esto se explica por la hipoxia tisular y taquicardia concomitante. Un estudio realizado por Weissman en 150 neonatos examinó la velocidad sistólica máxima (VSM) de la ACM, debido a que como se ha comentado su medición es predictiva de anemia fetal.

El estudio se basó en medir en las primeras 36 horas de vida en neonatos normocitémicos, anémicos y policitémicos, con un análisis mediante regresión la VSP vs., los niveles de hemoglobina. Los neonatos anémicos presentaron PSV significativamente mayor y los policitémicos significativamente menos con correlación estadísticamente significativa entre los niveles de hemoglobina y la PSV de la ACM ( $p < 0.01$ ), en este estudio esta técnica puede ser empleada como medida auxiliar para diagnosticar cambios agudos del volumen sanguíneo neonatal y su adecuada intervención.<sup>20</sup>

## CONCLUSIÓN

La medición de la arteria cerebral media para detectar anemia en el feto es posible, aunque inicio en el área de la ginecología. Es una herramienta que vino a minimizar los efectos adversos de la amniocentesis y demostró ser confiable ahora en neonatología para correlacionar la anemia, en los recién nacidos.

De acuerdo con la VM-ACM se emulan los mismos resultados, cuando la VM-ACM se ve incrementada, se correlaciona con nivel de anemia en rangos de transfusión.

Lo anterior pudiera verse limitado a instituciones que cuenten con equipo de Ultrasonido Doppler, sin embargo, cada vez son más instituciones que lo adquieren y puede ser de utilidad no solamente en el área de imagenología, sino al pie de la cama del paciente (POCUS).

El alcance de estos resultados va más allá de correlacionar la VM-ACM con el nivel de hemoglobina, también ayuda a dar seguimiento no invasivo de la VM-ACM como predictiva de anemia en el recién nacido, en quien por las múltiples causas bien identificadas presentan anemia, ya se puede detectar el nivel de anemia que se encuentren en rangos de transfusión sin invasión a su economía evitando rutinariamente la toma de muestras sanguíneas.

## REFERENCIAS

1. López-Azorina M, Ybarra, b M, Cabañas F, ecografía cerebral en neonatos, *An Pediatr Contin*. 2012;10(4):228-33.
2. Neira P, Monteverde E, Moreno E, Doppler transcaneal en pacientes pediátricos críticamente enfermos; *Rev Hosp Niños BAires - Volumen 50 - No 226*.
3. Trabold F, Meyer P, Blanot S, et al. The prognostic value of transcranial Doppler studies in children with moderate and severe head injury. *Intensive Care Med*. Francia. 2004(1); 5.
4. Limay-Ríos OA, Calixto-Coronel RG, Ingar-Pinedo J, Huertas-Tachinno E, Castillo-Urquiaga W, Ventura-Laveriano W, Zárate-Girao M. Valores de referencia del índice de pulsatilidad de la arteria cerebral media en fetos sanos entre las 20 a 40 semanas en Lima – Perú. *Rev Peru Investig Matern Perinatal* 2017; 6 (1): 37-40.
5. Medina-Castro N, Figueroa –Diesel H, Hernández-Andrade E. Valores de referencia del índice de pulsatilidad y de la velocidad máxima en la arteria cerebral media fetal durante el embarazo normal. *Ginecol Obstet Mex* 2006; 74: 376-382.
6. Scheier M, Hernandez-Andrade E, Carmo A, Dezerega V, Nicolaidis KH. Prediction of fetal anemia in Rhesus disease by measurement of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23: 432-436.
7. Santiago C, Manzanares S, Castillo MJ, Oyonarte S, Díaz F, Montoya F. Valoración del estudio Doppler de la arteria cerebral media como método diagnóstico de la anemia fetal. *Prog Obstet Ginecol* 2003; 46 (1): 15-23.
8. López-C N, Rodríguez G. R. González G. A, Díez S. J. Papel de la medición de la velocidad sistólica máxima en arteria cerebral media en la isoimmunización Rhesus. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2010; 75 (3): 179 – 184.
9. Dukler D, Oepkes D, Seaward G, Windrim R, Ryan G. Noninvasive tests to predict fetal anemia: a study comparing Doppler and ultrasound parameters. *Am J Obstet Gynecol* 2003;188: 1310-4.
10. Sanabria-Arias AM, Nodarse-Rodríguez A, Carrillo-Bermúdez L. Valor de la flujometría Doppler de la arteria cerebralmedia en la predicción y seguimiento de la anemia fetalporisoimmunización Rh. *Revista Cubana de Obstet Ginecol* 2007; 33 (2): 1 – 10.
11. Huertas E. Anemia fetal, diagnóstico y manejo actual. *Rev Peru Ginecol Obstet* 2019; 65 (4): 511 – 517.
12. León RL, Ortigoza EB, Ali N, Angelis D, Wolovits JS and Chalak LF. Cerebral Blood flow monitoring in high-risk fetal and neonatal populations. *Front Pediatr* 2022; 9: 748345.
13. Mari G, Adrignolo A, Abuhamad A, Pirhonen J, Jones D, Ludomirsky A, et al. Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunisation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 5: 400-405.
14. Kurman J, Streicher A, Wriugh E.M., Wissner J, Müller R, Roston P. et al. Referencia values of fetal peak systolic blood flow velocity in the middle cerebral artery at 19-40 week of gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 50-53.
15. Boix H, Sánchez-Redondo MD, Cernada M, Espinoza-Fernández MG, González-Pacheco N, Martín A y cols. Recomendaciones para el diagnóstico de anemia fetal por inmunización Rh. *Revista Cubana de Obstet Ginecol* 2010; 75 (3): 179 – 184.

ciones para la trasfusión de hemoderivados en neonatos. *Anales de Pediatría* 2022; 97: 60.e1 – 60.e8.

**16.** Tratamiento de la Anemia del Prematuro. Guía de Referencia Rápida. Guía de Práctica Clínica GPC IMSS-540-12: 1-8.

**17.** Quante M, Pulzar F, Blazer A, Gebauer C, Kluge J, Robel’Tilling E. Effects of anemia on haemodynamic and clinical parameters in apparently stable preterm infants. *Blood Transfus* 2013; 11: 227-232.

**18.** Moller JC, Schwarz U, Schaible TF, et al. Do cardiac output and serum lactate levels indicate blood transfusion requirements in anemia of prematurity? *Intensive Care Med* 1996; 22: 472-6.

**19.** Hudson I, Cooke A, Holland B, et al. Red cell volume and cardiac output in anaemic preterm infants. *Arch Dis Child* 1990; 65 (7 Spec No): 672-5.

**20.** Weissman A, Olanovski I, Weiner Z, Blazer S. Doppler middle cerebral artery peak systolic velocity for diagnosis of neonatal anemia. *J Ultrasound Med* 2012; 31 (9): 1381-1385.





ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Modificadores de la enfermedad en atrofia muscular espinal 5q en México: State of art.

Pediatric clinical history: a contemporary instrument for the comprehensive evaluation of physical and mental health.

Meza-Cano María Elena<sup>1</sup>,  
Armijo-Gómez Jesús  
Alfonso<sup>2</sup>, Fuentes-Fuentes  
Griselda<sup>3</sup>, Garfias-Rau  
Carlos Yair<sup>4</sup>, Munive-Báez  
Leticia<sup>5</sup>, Mora-Herrera  
Patricia<sup>5</sup>, Aguilar-Venegas  
Ana Carolina.<sup>6</sup>

### RESUMEN

La Atrofia Muscular Espinal 5q (AME) es una enfermedad de motoneurona, autosómica recesiva que afecta a la neurona motora de supervivencia (SMN), existe una delección homocigota del gen SMN1 y pocas copias del gen homólogo SMN2. Genera debilidad en extremidades, tronco, diafragma y músculos bulbares de tipo progresivo, puede presentarse en todas las etapas de la vida. Sin tratamiento oportuno lleva a discapacidad motora severa e incluso a la muerte. Primera causa genética de mortalidad en lactantes. Actualmente existen tres tratamientos modificadores de la enfermedad (TME) dirigidos a que la SMN pueda subsistir. Las terapias aprobadas por la FDA (Food Drug Administration) y la COFEPRIS en AME son: Nusinersen y Risdiplam, modifican el empalme de SMN2. Onasemnogene abeparvovec-xioi, estimula la producción del SMN1. Estas terapias están dirigidas a detener la debilidad progresiva, mejorar la fuerza muscular y calidad de vida de los pacientes. TME han demostrado eficacia y seguridad. Su aplicación será individualizada al perfil del paciente y disponibilidad del centro hospitalario. Mientras más temprano se inicie TME, la discapacidad será menor e incrementará la supervivencia. Si bien la mayoría de los pacientes se presentan en etapa pediátrica, el uso de estos tratamientos incrementará su supervivencia, debiendo planificar la transición a la edad adulta. México cuenta con registro y autorización del uso de TME, pero por el momento no cuenta con guías terapéuticas. Así, los objetivos de este trabajo son presentar los criterios generales de inicio, exclusión, cambio o suspensión del TME en pacientes con AME, aplicables en nuestro país. Las recomendaciones emitidas en este artículo fueron realizadas por un grupo de neurólogos pediatras y de adultos, con entrenamiento en enfermedades neuromusculares y experiencia en el tratamiento de AME.

**Palabras clave:** Atrofia muscular espinal, tratamientos modificadores de la enfermedad, Nusinersen, Risdiplam, Onasemnogene abeparvovec-xioi.

### ABSTRACT

Spinal Muscular Atrophy 5q (SMA) is an autosomal recessive motor neuron disease affecting the survival motor neuron (SMN). It involves a homozygous deletion of the SMN1 gene and a few copies of the homologous SMN2 gene. It causes progressive weakness in the limbs, trunks, diaphragm, and bulbar muscles and can occur at all stages of life. Without timely treatment, it leads to severe motor disability and even death. It is the leading genetic cause of mortality in infants. There are currently three disease-modifying therapies (DMTs) aimed at maintaining SMN. The therapies approved by the FDA (Food Drug Administration) and COFEPRIS for SMA are: Nusinersen and Risdiplam, which modify SMN2 splicing. Onasemnogene abeparvovec-xioi stimulates SMN1 production. These therapies are aimed at halting progressive weakness, improving muscle strength, and improving patients' quality of life. TME has proven effective and safe. Its application will be individualized to the patient's profile and hospital availability. The earlier TME is initiated, the lower the disability rate and the higher the survival rate. Although most patients present in childhood, the use of these treatments will increase their survival, and the transition to adulthood should be planned. Mexico has registered and authorized the use of TME but currently lacks therapeutic guidelines. Thus, the objectives of this work are to present the general criteria for starting, excluding, changing, or discontinuing TME in patients with SMA, applicable in our country. The recommendations issued in this article were made by a group of pediatric and adult neurologists with training in neuromuscular diseases and experience in the treatment of SMA.

**Keywords:** Spinal muscular atrophy, disease-modifying therapies, Nusinersen, Risdiplam, Onasemnogene abeparvovec-xioi.

### Autor correspondiente:

Meza-Cano María Elena.

### Dirección postal:

Hospital Mugerza Alta  
Especialidad, Monterrey, Nuevo  
León, México.

### Correo:

oksana\_12@hotmail.com

<sup>1</sup>Neuróloga Neuromuscular, Hospital Mugerza Alta Especialidad, Monterrey, Nuevo León, México. <sup>2</sup>Neurólogo Pediatra Neuromuscular, Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón, La Paz, Baja California Sur, México. <sup>3</sup>Neuróloga pediatra, Hospital Ángeles Puebla, Puebla. <sup>4</sup>Neurólogo pediatra, Hospital Shriners para niños, Ciudad de México. <sup>5</sup>Neuróloga pediatra, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México. <sup>6</sup>Departamento de Neurología Pediátrica, Hospital Ángeles Ciudad de México.

## INTRODUCCIÓN

La Atrofia Muscular Espinal 5q (AME) es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por la degeneración de neuronas motoras que genera debilidad y parálisis en extremidades, tronco, diafragma y músculos bulbares, en forma progresiva. Puede presentarse en todas las etapas de la vida, sin tratamiento oportuno puede llevar a discapacidad motora severa e incluso a la muerte, siendo la primera causa genética de mortalidad en lactantes.<sup>1</sup> Fue descrita inicialmente por Guido Werdnig y Johann Hoffmann entre 1891 y 1900.<sup>2</sup> Con los avances de los estudios genéticos, en 1995 se identificaron genes implicados en esta patología, depleciones o mutaciones de los genes de la neurona motora de supervivencia (SMN: SMN1, SMN2) y la proteína inhibidora de la apoptosis neuronal (NAIP), ambos genes se duplican en el cromosoma 5q13.1.<sup>3</sup> La correlación fenotipo-genotipo de la enfermedad obedece principalmente al número de copias de SMN2, parálogo de SMN1. En el 90% de las transcripciones de SMN2, presentan un empalme del exón 7, produciendo así la proteína SMN $\Delta$ 7 inestable, en el 10% restante, se produce una proteína SMN normal y funcional, que contribuye a la supervivencia de las neuronas motoras espinales e influye en la gravedad de las manifestaciones clínicas.<sup>4</sup>

## CLASIFICACIÓN<sup>1,3-5</sup>

La AME se puede clasificar con base en la edad de inicio e hitos motores máximos alcanzados. Tabla 1.

Los pacientes presintomáticos son aquellos que son diagnosticados antes del inicio de síntomas, la historia clínica los detecta al descubrir antecedentes heredo-familiares positivos para AME o sospecha de enfermedad neuromuscular. Algunos países realizan el tamiz neonatal molecular que determina la presencia o ausencia del gen SMN 1 al momento del nacimiento.<sup>2-3</sup> La detección de esta población es relevante ya que la TME evitará la progresión de la enfermedad y algunos

**Tabla 1.** Clasificación de la atrofia muscular espinal con base en la edad de inicio e hitos motores máximos alcanzados.

Tipo de AME	Edad de inicio	Máximo logro alcanzado	Características clínicas	
0	Prenatal o congénita	Intrauterina	Ninguno	Disminución movimientos intrauterinos, hipoplasia pulmonar, contracturas, dificultad respiratoria y muerte neonatal
1	Werdnig-Hoffmann	0-6m	Escaso control cefálico, nunca alcanzan a sentarse.	Tórax en campana, dificultad para deglutir y respirar con Broncoaspiración.
2	Intermedia, enfermedad de Dubowitz	6m-18m	Sedestación independiente, pero no logran la deambulaci3n	Escoliosis, desplazamiento caderas, polimimioclonus. Sobrepeso.
3	Kugelberg- Welande	3a: 18m-3 años 3b: > 3 años	Marcha independiente	Dificultad para correr. Subir escaleras. Pérdida de la marcha temprana (3a)
4	Del Adulto	Adultos	Marcha independiente	Debilidad menos intensa.

pacientes alcanzarán un neurodesarrollo normal o menor afección psicomotora. La regla de oro es mientras más temprano se inicie el TME mejor función neuromuscular. La AME tipo 1, representa el 70% de los casos, es el más frecuente, seguido de los tipos 2, 3 y 4. Figura 1.



**Figura 1.** Signos y síntomas en Atrofia Muscular Espinal.

## DIAGNÓSTICO

En AME existen dos genes que producen la SMN, el gen SMN1 y el SMN2. Aunque el gen SMN2 es similar al gen SMN1, el 95% de la proteína funcional la produce el gen SMN1, el gen SMN2 produce una proteína débil y no funcional para la supervivencia. Los pacientes con AME pueden ser portadores de 0 a 8 copias del gen SMN2. El gen SMN2 es el modificador de la enfermedad, los pacientes con mayor número de copias del

gen SMN 2 tendrán un espectro más leve de la enfermedad y responderán mejor al tratamiento modificador. Las pruebas genéticas más utilizadas para confirmar la AME son la PCR (Polymerase Chain Reaction) cuantitativa y MLPA (Multiplex Ligation dependent Probe Amplification) que además de detectar la dele-

ción del exón 7 o del exón 7 y 8 del gen SMN1 analizan el número de copias del gen SMN2. Otra técnica molecular es la de secuenciación dirigida o SANGER que se utiliza cuando existe sospecha de una mutación puntual específica. Estas pruebas se encuentran disponibles en el país.<sup>3</sup> Figura 2.

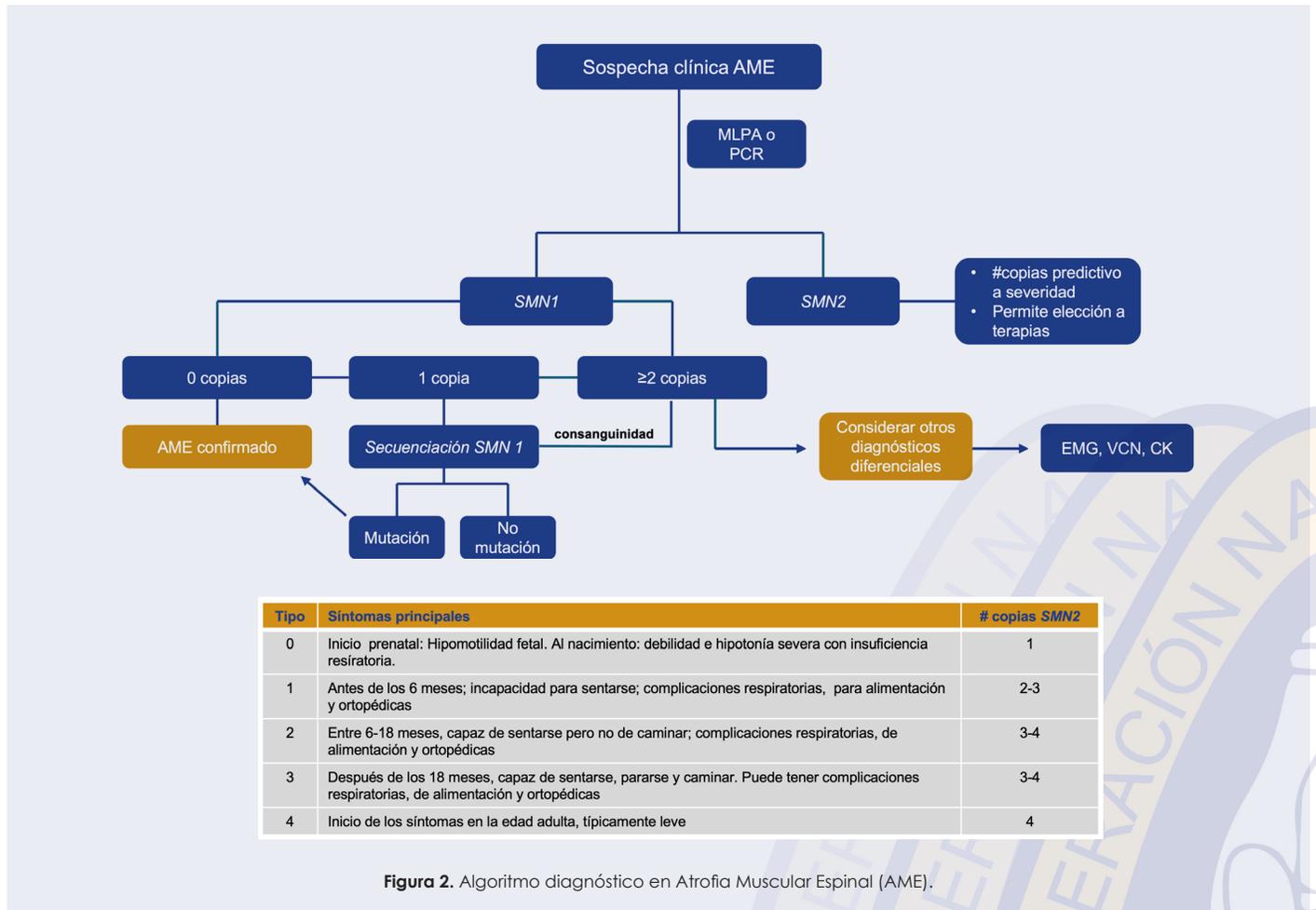


Figura 2. Algoritmo diagnóstico en Atrofia Muscular Espinal (AME).

## TRATAMIENTO

Hasta hace 10 años, el tratamiento para la AME consistía en soporte ventilatorio, fisioterapia y nutrición. Actualmente existen tres diferentes terapias de modificación génica, aprobadas por la FDA (Food Drug Administration) y la COFEPRIS para uso en AME: Nusinersén, un oligonucleótido antisentido; mediante la inclusión del exón 7 en el gen SMN2 Risdiplam, un modificador que empalma el pre-ARNm con inclusión del exón 7 en el gen *de SMN2* y Onasemnógen

abeparvovec, una terapia de inserción del gen SMN1 a través del transportador viral adenoasociado. Estas terapias aumentan la producción de la proteína de supervivencia de la motoneurona (SMN), enfocadas en mejorar la fuerza muscular y calidad de vida de los pacientes. Han demostrado eficacia y seguridad; sin poder establecer en la actualidad cuál de ellas es de efectividad y eficacia superior, pero han dado un giro favorable a la evolución clínica de los niños con AME, especialmente si el tratamiento es oportuno. Los tres tratamientos tienen diferentes mecanismos de acción

y distintos efectos adversos, el uso de cada uno deberá individualizarse de acuerdo con el perfil del paciente y disponibilidad.<sup>4-9</sup>

Considerando la alta discapacidad funcional que produce la AME en los pacientes y elevada mortalidad, es importante establecer el diagnóstico temprano de la enfermedad e iniciar alguno de los tratamientos para modificar la historia natural, incrementar la supervivencia y prevenir desenlaces catastróficos.

Si bien la mayoría de los pacientes se presentan en etapa pediátrica, es importante sensibilizar que el uso de estos tratamientos incrementará la supervivencia de los pacientes, debiendo planificar la transición de servicios médicos en etapa adulta, siendo indispensable que los médicos de adultos estén capacitados para continuar el tratamiento.<sup>10-12</sup>

## OBJETIVO

Describir las indicaciones de los fármacos modificadores de la AME y definir las características de selección de los candidatos específicos para cada TME.

### Ingreso de pacientes con AME al programa de TME.<sup>12-15</sup>

Pueden ser considerados para la asignación de tratamiento modificador de enfermedad:

1. Pacientes con diagnóstico confirmado con estudio genético que demuestre la delección homocigota del gen SMN1 (MLPA, PCR) y por lo menos 2 copias del gen SMN2.
2. Pacientes con mutación puntual, ya sea en estado heterocigoto compuesto u homocigoto.
3. Pacientes presintomáticos o paucisintomáticos con estudio genético confirmatorio.
4. Pacientes con tipos de AME 1, 2 y 3 en todas las etapas de la vida, desde neonatal hasta la adultez, con estudio confirmatorio.
5. Para los pacientes AME tipo 4, la decisión

quedará a discreción del médico encargado y de las características del paciente.

Los factores que pueden influir en la selección del fármaco modificador de la enfermedad son: edad de inicio de los síntomas, presencia de escoliosis severa, existencia de alteración hepática o renal, la presencia de anticuerpos contra el virus adenoasociados (anti-AVV9), las condiciones sociodemográficas de la familia (disponibilidad de luz eléctrica, refrigerador, etc).

Se sugiere que cada institución integre un comité interdisciplinario familiarizado en el tratamiento de la AME para efectuar este análisis individual y la asignación del tratamiento modificador. Establecer metas claras del efecto terapéutico con la familia y paciente, principalmente si éste es mayor de edad y la importancia de apego al tratamiento.

La respuesta a tratamiento mínima esperada en los tratamientos modificadores de enfermedad para AME se define como el mantenimiento de los hitos motores basales, así como la no necesidad de ventilación mecánica invasiva, algunos pacientes pueden mejorar deglución e incrementar hitos motores, pero esta respuesta es muy heterogénea, ya que no todos perderán la marcha.

Entre los indicadores que validan la eficacia del tratamiento modificador a través del tiempo se encuentran las escalas que valoran los hitos motores y que se deberán aplicar dependiendo de la edad y tipo de AME del paciente:

- CHOP-INTEND, HINE 2 y Escala de Hamersmith Infantil para AME tipo 1.
- Escala de Hamersmith Extendida (HFMSE) y Módulo Revisado de Miembros Superiores (RULM) para AME tipo 2 y 3.
- Prueba de Marcha de 6 minutos (6MWT) para AME tipo 3.
- Escala Funcional de Esclerosis lateral amiotrófica revisada (ALS-FRS-R) para AME tipo 4.

- Prueba del Consejo de Investigación Médica (MRC-Score) (Fuerza Muscular Global) para todos los tipos de AME.
- Las pruebas de AME SMA-FRS (funciones relevantes a la vida cotidiana), pruebas de calidad vida (PedsQL), PASA (Interrogatorio sobre mecánica de deglución) y prueba de voz, son pruebas de eficacia que deberán aplicarse antes del inicio de tratamiento modificador y durante el seguimiento en forma semestral y/o anual.<sup>15</sup>

### Criterios que impiden el ingreso de pacientes con AME al programa de TME.<sup>12-14</sup>

Se consideran criterios de exclusión para asignar tratamiento modificador de la enfermedad:

1. Diagnóstico de AME 5q con estudio molecular incompleto.
2. Paciente con AME con insuficiencia respiratoria crónica, que requiere uso de ventilación mecánica invasiva permanente.
3. Pacientes con AME con compromiso sistémico no controlado y no reversible. Disfunción cardíaca, renal, pulmonar, endocrinológica, inmunología, etcétera.
4. Paciente con AME con infección severa activa, por ejemplo, en choque séptico.
5. Paciente con AME con encefalopatía hipóxico-isquémica y secuelas SEVERAS (cuadriparesia espástica con dificultad para deglutir y riesgo a Bronco aspirar).
6. Paciente con AME y otra enfermedad genética de cualquier tipo.
7. Paciente con AME embarazada.
8. Paciente con AME tipo 1 con enfermedad avanzada mayor a 6 meses, que se conoce el TME ya no revertirá el daño y no detendrá progresión debilidad.
9. En el caso de paciente con AME e insuficiencia respiratoria aguda, primero debe ser estabilizado, ya recuperado del cuadro respiratorio po-

drá iniciar proceso de evaluación como posible candidato para asignación de tratamiento.

### Criterios de suspensión de tratamiento.<sup>12-14</sup>

Uno de los puntos esenciales es definir la efectividad del tratamiento asignado, considerando la historia natural esperada de la enfermedad en cada paciente. Es factible suspender tratamiento modificador de la enfermedad en pacientes con AME considerando:

- Ausencia de mejoría con respecto a la evolución natural esperada de la enfermedad
- Si el estado clínico del paciente empeora debido a una situación clínica difícil de revertir
- Deterioro de la función respiratoria que requiere soporte ventilatorio permanente.
- Evento adverso grave del TME, por ejemplo: hipoglucemia grave secundaria a Risdiplam.
- Embarazo inesperado durante el tratamiento.
- Deseo personal de suspender el tratamiento.

### Criterios de cambio de tratamiento.

#### Cambio de Nusinersen a Risdiplam.<sup>16-20</sup>

- Dificultad para aplicación de nusinersen intratecal debido a escoliosis
- severa y sin acceso a fluoroscopia o tomografía.
- Infección en sitio de aplicación o neuro infección.
- Falta de beneficio clínico en las escalas motoras.

#### Cambio de Risdiplam a Nusinersen.<sup>16-20</sup>

- Fallas frecuentes de luz eléctrica e imposibilidad para mantener en refrigeración el fármaco Risdiplam
- Falta de beneficio clínico en las escalas motoras.
- Falta de adherencia al tratamiento.

#### Cambio de Nusinersen o Risdiplam a Onasemnogene.<sup>18-23</sup>

- Actualmente pueden ser considerado en pa-

cientes con AME menores de 2 años.

- La ventaja del Onasemnogene es que es dosis única.
- Falta de beneficio clínico en las escalas motoras.

Hasta el momento no hay evidencia del beneficio terapéutico del uso de Nusinersen o Risdiplam posterior a haber recibido terapia génica con Onasemnogene. La suspensión de tratamiento modificador de enfermedad o cambio de modalidad terapéutica debe ser evaluado por el comité interdisciplinario de la institución donde el paciente lleve su seguimiento, evaluando todos los indicadores que den soporte a su dictamen.<sup>24-27</sup>

**Tabla 2.** Criterios de ingreso de pacientes con AME al programa de TME.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y MODIFICACIÓN DE TERAPIAS PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ATROFIA MUSCULAR ESPINAL.	
<b>Criterios de inclusión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estudio genético con delección homocigota del gen SMN1 y al menos 2 copias del gen SMN2.</li> <li>• Pacientes con mutación puntual (heterocigoto compuesto u homocigoto) pueden ser considerados.</li> <li>• Pacientes presintomáticos.</li> </ul>
<b>Recomendaciones adicionales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metas de tratamiento claras con el paciente/familiares.</li> <li>• Atención integral no farmacológica.</li> <li>• Aplicable en AME tipo 1, 2 y 3 en todas las etapas de la vida.</li> <li>• Evaluación individual en pacientes pretérmino.</li> <li>• Tratamiento específico en pacientes pediátricos.</li> <li>• Apego integral al tratamiento (vacunas, profilaxis, nutrición, respiración, fisioterapia).</li> <li>• Evaluación individual de la eficacia según estado basal.</li> <li>• Médico experto en AME evalúa la eficacia basada en el mecanismo de acción del fármaco y características del paciente.</li> <li>• Eficacia definida como mantenimiento de función motora y/o hitos motores, sin ventilación mecánica invasiva.</li> <li>• Validación de casos por comité interdisciplinario.</li> </ul>
<b>Criterios de exclusión</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnóstico insuficiente (sin delección homocigota de SMN1 o sin clasificación AME 1, 2 o 3).</li> <li>• Insuficiencia respiratoria aguda no estabilizada.</li> <li>• SatO<sub>2</sub> menor al 90% en vigilia.</li> <li>• Insuficiencia respiratoria crónica con ventilación mecánica invasiva o no invasiva &gt;16 horas/día.</li> <li>• Compromiso sistémico no controlado (cardiaco, renal, pulmonar, endocrinológico).</li> <li>• Infección severa activa.</li> <li>• Encefalopatía hipóxico-isquémica o secuelas.</li> <li>• Otra enfermedad genética.</li> <li>• Embarazo.</li> <li>• Uso de otra terapia modificadora (no recomendada combinación).</li> </ul>
<b>Criterios para cambio de terapias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Solo es permitido el cambio de tratamiento en el caso de nusinersen y risdiplam.</li> <li>• Cambio de nusinersen a risdiplam:               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dificultad para aplicación de nusinersen intratecal debido a escoliosis severa y sin acceso a fluoroscopia o tomografía.</li> </ul> </li> <li>• En el caso de la ausencia de respuesta al tratamiento durante el periodo establecido para cada perfil de paciente, se podrá realizar el cambio del fármaco por otro de los tratamientos aprobados, siempre y cuando el paciente continúe cumpliendo los criterios de indicación de dicho fármaco.</li> <li>• En el caso de la ausencia del mantenimiento de la función motora y/o hitos motores durante un año de tratamiento.</li> <li>• En el caso de niños menores de 2 años, en los cuales desea realizar un cambio de nusinersen a onasemnogene deberá ser evaluado por un comité de expertos.</li> </ul>

## Tratamientos modificadores de la enfermedad en AME.

(Ver tabla comparativa de tratamientos en AME. Tabla 3)

## Nusinersen en pacientes pediátricos y adultos

Nusinersen es un oligonucleótido anti-sentido sintético (ASO), fue el primer tratamiento específico aprobado para pacientes con AME tipo 1, 2 y 3, se administra vía intratecal iniciando dosis de carga los días 0, 14, 28 y 63, para continuar posteriormente cada 4 meses.<sup>16</sup>

Los oligonucleótidos (ASO) se unen al ARNm del gen SMN2, modifican el splicing incorrecto y la transcripción para incluir al exón 7 y que se produzca una proteína funcional. Los ASO no cruzan la barrera hematoencefálica (BHE) por su tamaño, la administración es intratecal y llega a las motoneuronas a través del líquido cefalorraquídeo (LCR). La administración debe realizarse en una unidad hospitalaria por un equipo multidisciplinario con apoyo de anestesiólogo, neurólogo y algunos casos médico radiólogo con experiencia en el tratamiento de enfermedades neuromusculares.<sup>17-18</sup> El médico tratante requiere experiencia en la realización de punciones lumbares difíciles, considerando la presencia de escoliosis. La inyección de nusinersen se realiza en posición lateral o incluso sentado entre la segunda y quinta vértebra lumbar, con agujas de pequeño calibre número 22, 25 o 27 G. La complicación más frecuente es el dolor en el sitio de aplicación y el síndrome post-punción por la presencia de cefalea al estar en posición supina y náuseas (10 a 40%), se recomienda vigilar al paciente 8-24 h posterior al procedimiento. Ninguno de los efectos adversos reportados ha requerido la suspensión del tratamiento.<sup>16</sup> Existen casos aislados de hidrocefalia relacionados con la aplicación del medicamento, sin tener establecida la causalidad. La aplicación del tratamiento puede ser efectuada con anestesia local o bajo

sedación, por médicos certificados de la especialidad vigilando función respiratoria y oxigenación. En pacientes con escoliosis severa es factible realizar la punción lumbar guiada con fluoroscopia, ecografía o por tomografía.

La aplicación a través de sistemas puerto o reservorio no son recomendados ya que presentan distribución inadecuada del medicamento.<sup>18-19</sup> No se recomienda su administración en mujeres embarazadas, aunque no se ha reportado teratogénesis en las mujeres con AME en edad reproductiva que reciben TME. Se recomienda que esta población reciba tratamiento anti-conceptivo.<sup>19</sup>

### Perfil para aplicar Nusinersen en pacientes pediátricos y adultos.<sup>19</sup>

- Pacientes con AME tipo 1, 2 y 3.
- Pacientes presintomáticos o paucisintomáticos con mayor o igual a 2 copias de SMN2.
- Aceptación de la aplicación del medicamento intratecal.
- La escoliosis no es una contraindicación absoluta
- Paciente femenino no embarazada. Si se encuentra en edad reproductiva
- debe usar método anticonceptivo.
- Paciente sin alteración de niveles de plaquetas
- Perfil hepático normal
- Tiempos de coagulación normales
- No debe ser administrado en pacientes con proceso infeccioso meníngeo activo.

### Risdiplam en pacientes pediátricos y adultos.<sup>20-22</sup>

Risdiplam es el primer modificador oral del corte-empalme del SMN2, su mecanismo de acción permite la inclusión del exón 7 en la transcripción del ácido ribonucleico mensajero (ARNm) de SMN2, produciendo una proteína SMN funcional, su peso molecular permite su paso a través de la barrera hematoencefálica,

siendo factible su administración vía oral o por sonda de alimentación, contando con presentación líquida (0,75 mg/ml), calculando dosis acorde al peso del paciente.<sup>20</sup>

Los efectos adversos más comunes son náusea, diarrea y erupciones cutáneas, ninguno serio que haya requerido suspensión del fármaco, debiendo vigilar interacciones farmacológicas.<sup>20-22</sup>

### Perfil del paciente para uso de risdiplam.

- Pacientes con AME tipo 1, 2 y 3, desde el nacimiento hasta edad adulta
- Pacientes presintomáticos o paucisintomáticos con mayor o igual a 2 copias de SMN2.
- Previo al inicio de medicamento, deberá capacitarse al familiar o al paciente para su administración
- Asegurar que existan los medios adecuados para conservar el medicamento a temperatura adecuada.
- Paciente femenino con AME no embarazada, si se encuentra en edad reproductiva deberá usar método anticonceptivo.
- En pacientes masculinos con AME en tratamiento con risdiplam con interés reproductivo, se recomienda suspender al menos 4 meses previo a la búsqueda del embarazo.
- Perfil hepático y renal normales.<sup>20-22</sup>

### Onasemnogene abeparvovec - xioi en pacientes pediátricos.<sup>23-26</sup>

Onasemnogene abeparvovec-xioi, terapia génica que integra una copia funcional del gen SMN1 a través de la introducción del adenovirus asociado serotipo 9 (AAV9) permitiendo la codificación de la proteína SMN humana, la administración intravenosa de onasemnogene abeparvovec se distribuye en el SNC y los tejidos periféricos, permitiendo una rápida expresión transgénica de la proteína<sup>23-25</sup>, autorizado por

COFEPRIS para su uso en México desde 2023, para pacientes AME tipo 1 y 2 menores de 2 años, mediante administración endovenosa.<sup>26-28</sup>

La evaluación para la aplicación de este tratamiento debe incluir determinación de anticuerpos anti-AVV9, que deben ser menores a 1:50, perfil viral, función hepática, recuento de plaquetas, troponina-I, los cuales deben ser normales. Debe de contarse con equipo interdisciplinario que estará pendiente de posibles eventos adversos durante a aplicación del tratamiento y los meses de vigilancia posteriores, ante el riesgo potencial de toxicidad hepática, renal, cardíaco, hematológico o procesos infecciosos.

Para prevenir riesgos potenciales, se recomienda premedicar con corticosteroides sistémicos, equivalentes a 1mg/kg de prednisolona un día previo a la infusión y continuarlos durante 30 días via oral, siendo factible ajustar dosis de acuerdo con el comportamiento clínico de cada paciente sin existir guías estandarizadas de este ajuste.<sup>26-27</sup>

**El tratamiento se realiza en 3 diferentes fases:**<sup>17,23,26-29</sup>

#### **Fase de pre-infusión:**

En esta fase se realiza una evaluación general del estado de salud, descartar que exista infección activa, esquema de vacunación actualizado, realizar pruebas de laboratorio y verificar que sean normales (función Hepática: AST, ALT, GGT, CPK, Troponina-I, electrolitos séricos y función renal. Serología: anticuerpos anti-AVV9, Anticuerpos Anti-Epstein Barr, Anticuerpos Anti-Citomegalovirus, Anticuerpos Anti-Hepatitis B, Hepatitis C, Anticuerpos Anti-Virus de Inmunodeficiencia Humana).

#### **Fase de infusión:**

La administración del tratamiento deberá realizarse en centro hospitalario en un área con lineamientos de aislamiento, con unidad de cuidados intensivos pediátricos y equipo interdisciplinario ante la posibilidad

de evento adverso serio. El paciente ingresará al hospital un día antes a la administración de Onasemnogene abeparvovec, con el objetivo de verificar su estabilidad clínica y normalidad de estudios clínicos y paraclínicos e iniciar prednisolona oral. El día de la infusión se recomienda contar con dos accesos venosos periféricos ante la posibilidad de que se pierda un acceso durante la infusión, permitiendo la transición de la vía endovenosa en caso necesario; los viales deberán trasladarse al dispositivo inyector en campana de flujo laminar con medidas de asepsia y antisepsia, la infusión se realiza en un periodo de 60 min utilizando bomba de infusión, vigilando signos vitales durante la administración y hasta 4 horas posteriores.

#### **Fase post-infusión:**

El paciente permanecerá hospitalizado por un periodo aproximado de 3 días, la hospitalización se prolongará si presenta reacciones adversas serias como trombocitopenia severa, hepatotoxicidad severa, fiebre, microangiopatía trombótica o infecciones sistémicas. El uso de esteroides se continuará durante 30 días post-infusión a una dosis de 1mg/kg/día sin suspender, con descenso paulatino a 0.5mg/kg/día durante 15 días, 0.25 mg/kg/día durante 15 días más, seguido de su suspensión.

El manejo de la dosis de prednisolona será individualizado en cada paciente, siendo factible su incremento o reinicio en caso de un segundo pico de elevación de transaminasas. El criterio principal para iniciar su destete será que los valores de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT) sean iguales o menores a las basales, en el caso de que los niveles de transaminasas superen el doble del límite superior normal, se deberá continuar con la dosis inicial de 1mg/kg/día hasta que los valores desciendan debajo del límite superior; en caso de que se incrementen AST y ALT a valores de 400 U/L, deberá incrementarse la dosis de prednisolona a 2 mg/kg/día durante una semana y reducir de nuevo a 1mg/kg/día hasta alcanzar valores normales.

En caso de que las transaminasas aumenten a 1000 U/L, se utilizará metilprednisolona IV a dosis de 20mg/kg/día por 3 días, en manejo conjunto con gastroenterología.

El seguimiento clínico y pruebas de laboratorio se recomienda en los días 5, 14, 30, 60, 90 posterior a la infusión, siendo factible modificar la secuencia de estudios acorde al comportamiento clínico del paciente y a la presencia y evolución de eventos adversos.

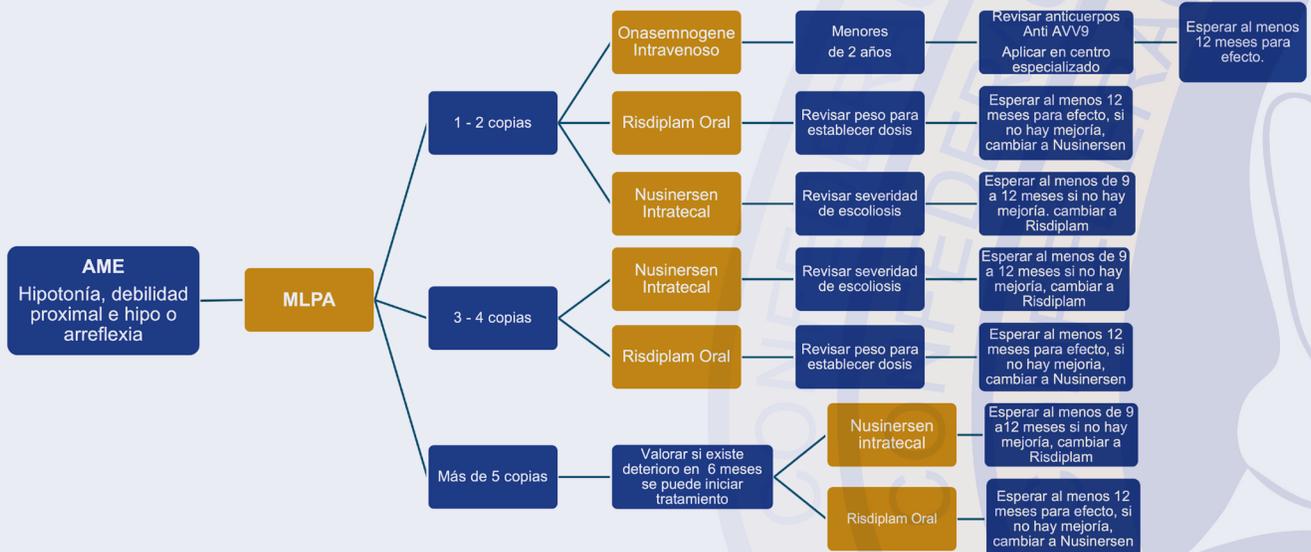
**El perfil del paciente para uso de Onasemnogene abeparvovec- xioi.<sup>27</sup>**

- Pacientes con AME tipo 1 y tipo 2.
- Menores de 2 años o peso < 20 kg, contar con hasta 3 copias de SMN2.
- Estudios de laboratorio y gabinete ya mencionados normales
- Títulos de anticuerpos menor a 1:50 de AVV9.

Si los anticuerpos fueran superiores a 1:50 pueden repetirse un mes después y si el valor desciende considerar la aplicación de terapia génica, esto especialmente para neonatos.

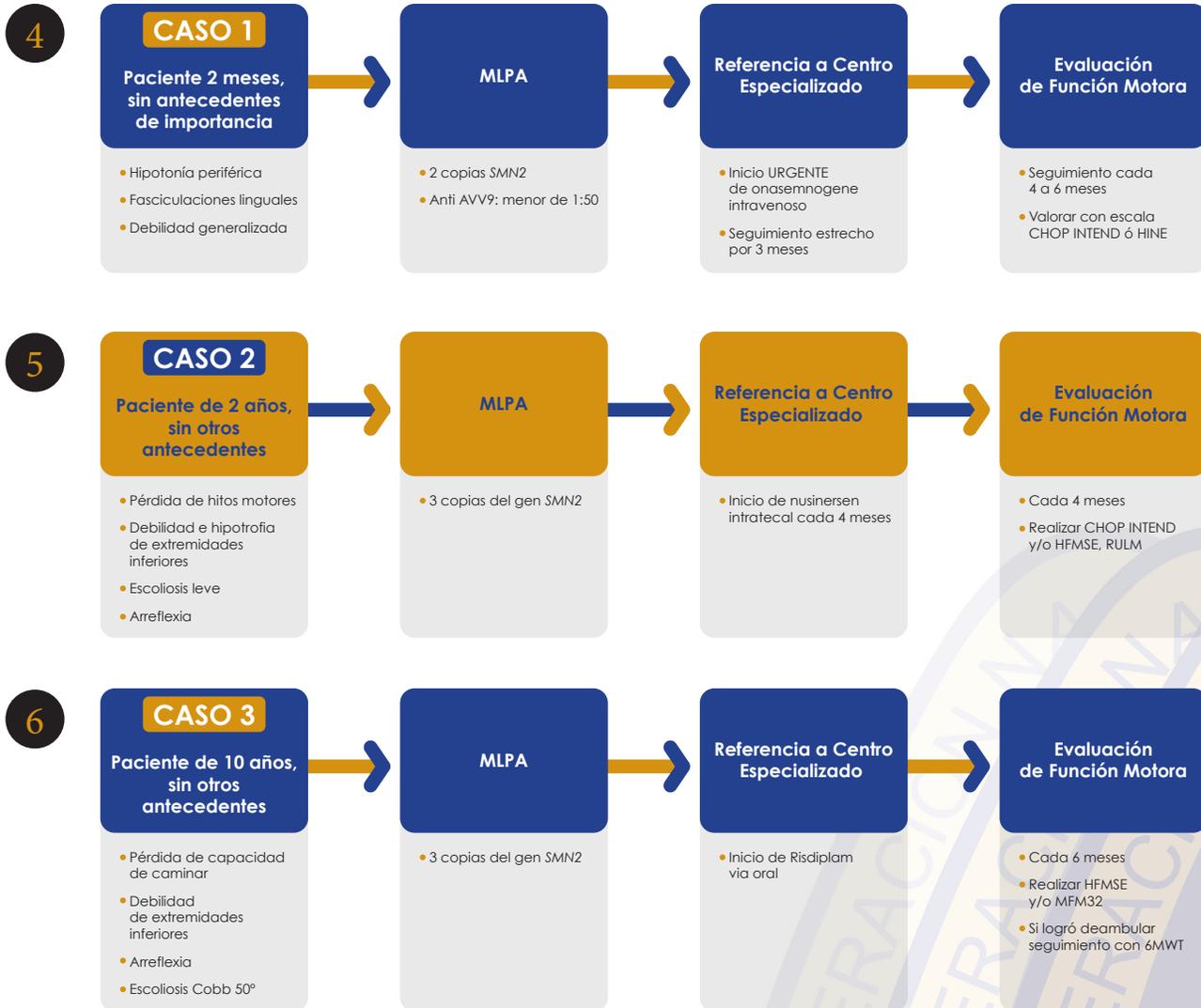
**Tabla 3.** Comparación de los tratamientos en AME.

Medicamento	ONASEMNOGENE	NUSINERSEN	RISDIPLAM
<b>Mecanismo de acción</b>	Terapia génica con vector viral AVV9	Oligonucleótido antisentido intratecal	Molécula pequeña
<b>Administración y dosis</b>	Intravenosa, solo una vez en la vida  Dosis: 1.1 x 10 <sup>14</sup> genomas del vector por kg de peso.	Intratecal, cada 4 meses indefinido  Dosis de carga: 12mg, en día 0, 15, 30 y 60 intratecal. Posteriormente cada 4 meses indefinido.	Oral, diaria, indefinida. Menos de 2 meses: 0.15mg/kg diario 2 meses a 2 años: 0.2mg/kg diario Más de 2 años y menos de 20kg: 0.25mg/kg Más de 2 años y peso mayor a 20kg: 5mg.
<b>Aprobación COFEPRIS</b>	SI AME 1 2-3 copias SMN2 Menos de 2 años.	SI AME 1,2,3 sin escoliosis severa ni ventilación permanente *Sin embargo, aun con escoliosis puede aplicarse mediante TAC o fluoroscopia.	SI AME 1,2,3
<b>Cobertura por seguros de gastos médicos</b>	SI	SI	SI
<b>Autorización por IMSS, ISSSTE, SEDENA</b>	SI	SI	SI
<b>Principales efectos adversos y requisitos de aplicación</b>	Toxicidad hepática Anemia microangiopática trombótica  Requiere aplicación en centro especializado Requiere tener anticuerpos Anti AVV9 menores a 1:50. Iniciar prednisona 1mg/kg el día previo a la infusión y hasta 3 meses después de la misma.	Cefalea post-punción Proteinuria leve Trombocitopenia leve Toxicidad renal leve  Verificar grado de escoliosis previamente Revisión de estudios de laboratorio cada 4 a 6 meses.	Alergia cutánea, diarrea, náusea. Interacción con medicamentos, ej. Metformina. Alteración de la fertilidad masculina.  Revisar estudios de laboratorio cada 4 a 6 meses.



**Figura 3.** Algoritmo de TME en AME.  
TME: Tratamientos modificadores de la enfermedad. AME: Atrofia Muscular Espinal.

En las figuras 4,5 y 6 hemos incluido 3 casos clínicos para ejemplificar objetivamente en diferentes situaciones de diagnóstico, el tratamiento de AME.



Figuras 4,5 y 6. Ejemplos de pacientes con AME y elección de tratamiento.

## DISCUSIÓN

La atrofia muscular espinal es la enfermedad neuromuscular con mayor morbilidad en edad pediátrica, en México se cuenta con la autorización de TME, pero se necesita realizar difusión de la información basada en evidencia para poder tener los elementos que faciliten y respalden la toma de decisiones en la asignación de tratamientos, de la mano será necesario realizar un registro nacional que permita incluir,

dar seguimiento y orientar a todos los pacientes con AME en México. Tomando una perspectiva similar al registro español (RegistrAME) y considerar otros elementos que afectan al paciente con AME de índole bio-psicosocial, el dolor, la fatiga, la nutrición inadecuada.<sup>30,31</sup> Entre los indicadores que sugerimos en este artículo, para validar la eficacia del tratamiento modificador a través del tiempo, son escalas que valoran los hitos motores, tales como: CHOP-INTEND, HINE 2 y escala de Hammersmith Infantil, escala de Ham-

mersmith Extendida (HFMSE), Módulo Revisado de Miembros Superiores (RULM), prueba de Marcha de 6 minutos (6MWT), escala Funcional de esclerosis lateral amiotrófica revisada (ALS-FRS-R), prueba del Consejo de Investigación Médica (MRC-Score) (Fuerza Muscular Global), AME SMA-FRS (funciones relevantes a la vida cotidiana), pruebas de calidad de vida (PedsQL), PASA (interrogatorio sobre mecánica de deglución) y prueba de voz, indicadores sugeridos por también por otros autores y en guías internacionales, como el grupo de Colombia que en 2022 realizó una evaluación funcional de sus pacientes con AME, utilizando las escalas de Hammersmith y Chop-Intend, correlacionándolas con la gravedad de la enfermedad.

De igual forma, han sido sugeridas en el Consenso Delphi sobre recomendaciones para la AME en España y Canadá.<sup>32,33,34</sup> Sin embargo, Vázquez-Costa y cols., en su estudio SMA-TOOL publicado en 2023, realizaron la validación de un conjunto de instrumentos para evaluar mediciones orientadas al paciente y al cuidador en la atrofia muscular espinal que incluyeron: La Escala de Independencia de la AME (SMAIS) para pacientes y cuidadores, el Neuro-QoL Fatigue Computer Adaptive Test (CAT), el Neuro-QoL Pain Short Form-Pediatric Pain, el PROMIS adult Pain Interference CAT y cuestionarios desarrollados por la Fundación- Atrofia Muscular España, para documentar la fatigabilidad percibida, respiración y voz, sueño, descanso y vulnerabilidad. Es posible que más adelante podamos validarlas en nuestro medio.<sup>35</sup>

Como lo comentamos previamente, los pacientes con AME pueden llegar a la edad adulta, pero como lo reporta Cattinari y cols., en marzo de 2025, el 21,8% de la población con AME en España, no recibe tratamiento. En México realmente no contamos con estadísticas reales.<sup>36</sup> Para tal efecto, participaremos en el primer estudio de registro clínico prospectivo internacional multicéntrico, observacional, retrospectivo y prospectivo que involucra pacientes con AME5q latinoamericanos, en el que estará colaborando, además

de México: Argentina, Brasil, Chile, Colombia y Uruguay. Este estudio se ha nombrado LATAM RegistrAME, propuesto por Batista y cols., en 2024.<sup>37</sup>

Las tres modalidades de tratamiento (Nusinersen, Risdiplam, Onasemnogene abeparvovec-xioi), han demostrado efectividad; debemos realizar una difusión de información adecuada con elementos que faciliten y respalden la toma de decisiones en la asignación de tratamientos. En este artículo describimos puntualmente el seguimiento para el uso de TME, basado en diferentes consensos internacionales y protocolos de estudios aleatorizados controlados.<sup>33,38,39</sup> Es importante sensibilizar a las familias de los pacientes y a los pacientes sobre los alcances reales de los TME, ya que éstos no sustituyen a los tratamientos no farmacológicos, como la fisioterapia neurológica,<sup>40</sup> los cuales deberán mantenerse. Debe informarse de los posibles eventos adversos y de los protocolos de seguimiento, así como de los lineamientos de suspensión de terapias.

## CONCLUSIONES

Es importante reconocer clínicamente la enfermedad, y tener los datos de alarma para la identificación temprana y correcta de la enfermedad, así mismo tener en cuenta los métodos de diagnóstico que están bien establecidos y en este momento ya están al alcance de todos, recordar que el tiempo es de suma importancia para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad, debido a que ante una enfermedad tan devastadora la detección temprana y la correcta implementación de un tratamiento es vital para evitar mayores complicaciones que incluso pueden poner en peligro la vida de los pacientes. Así mismo recordar a los pacientes que el seguimiento médico y la terapia multidisciplinaria son parte esencial del tratamiento y que no sustituye la TME, con este trabajo esperamos ayudar al diagnóstico temprano y a la adecuada implementación de tratamiento, así como promover el seguimiento a largo plazo de la enfermedad.

Quedarán por comentar en un nuevo artículo los efectos adversos de la TME, los fenotipos extraneuronales de la AME y los fenotipos resultantes después de la TME como efecto iatrogénico, elementos epigenéticos, participación de factores neurotróficos y nuevas mutaciones.

## REFERENCIAS

- Lunn, M. R. & Wang, C. H. Spinal muscular atrophy. *The Lancet*. 2008; 371: 2120–2133.
- Dubowitz V. Ramblings in the history of spinal muscular atrophy. *Neuromuscul Disord*. 2009 Jan;19(1):69-73. doi: 10.1016/j.nmd.2008.10.004. Epub 2008 Oct 31. PMID: 18951794.
- Spiegel R, Hagmann A, Boltshauser E, Moser H. Molekulargenetische Diagnose und Deletionsanalyse bei spinaler Muskelatrophie Typ I-III [Molecular genetic diagnosis and deletion analysis in Type I-III spinal muscular atrophy]. *Schweiz Med Wochenschr*. 1996 May 25;126(21):907-14. German. PMID: 8693311.
- Crisafulli S, Boccanegra B, Vitturi G, Trifirò G, De Luca A. Pharmacological Therapies of Spinal Muscular Atrophy: A Narrative Review of Preclinical, Clinical-Experimental, and Real-World Evidence. *Brain Sci*. 2023 Oct 10;13(10):1446. doi: 10.3390/brainsci13101446. PMID: 37891814; PMCID: PMC10605203.
- Erazo Torricelli R. Actualización en tratamientos de la atrofia muscular espinal [Update on spinal muscular atrophy treatment]. *Medicina (B Aires)*. 2022 Aug 30;82 Suppl 3:76-81. Spanish. PMID: 36054863.
- Pipers S, Berg LH, Brugman F, Scheffer H, Ruitkamp-Vesteg M, Engelen BG, et al. A natural history study of late onset spinal muscular atrophy types 3b and 4. *J Neurol* 2009;255 (9): 1400-4: doi:10.1007/s00415-008-0929-0.
- Kolb, S. J., & Kissel, J. T. (2015). Spinal Muscular Atrophy. *Neurologic Clinics*, 33(4), 831–846. doi:10.1016/j.ncl.2015.07.004.
- Spinal muscular atrophy [Internet]. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. [cited 2024 Oct 28]. Available from: <https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/spinal-muscular-atrophy>.
- Comisión de autorización sanitaria dirección ejecutiva de autorización de productos y establecimientos reconocimientos de producto huérfano vigentes [internet]. Gob.mx. [cited 2024 feb 28]. Available from: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/895698/huerfanos\\_vigentes\\_al\\_2024.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/895698/huerfanos_vigentes_al_2024.pdf).
- Chiriboga CA. Pharmacotherapy for spinal muscular atrophy in babies and children: A review of approved and experimental therapies. *Paediatr Drugs* 2022; 24(6): 585-602. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40272-022-00529-8>.
- Zerres K, Rudnik-Schöneborn S, Forrest E, Lusakowska A, Borkowska J, Hausmanowa-Petrusewicz I. A collaborative study on the natural history of childhood and juvenile onset proximal spinal muscular atrophy (type II and III SMA): 569 patients. *J Neurol Sci*. 1997;146:67–72.
- Leibrock B, Landfeldt E, Hussong J, Huelle T, Mattheus H, Thiele S, et al. Areas of improvement in the medical care of SMA: evidence from a nationwide patient registry in Germany. *Orphanet J Rare Dis* 2023; 18 (1) Available from: <https://doi.org/10.1186/s13023-023-02639-z>.
- Glanzman AM, Mazzone E, Main M, Pelliccioni M, Wood J, Swoboda KJ, et al. The Children's Hospital of Philadelphia Infant Test of Neuromuscular Disorders (CHOP INTEND): Test development and reliability. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2010;20(3):155–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2009.11.014>.
- Coratti G, Civitello M, Rohwer A, Albamonte E, Montes J, Glanzman AM, et al. Upper limb function changes over 12 months in untreated SMA II and III individuals: an item-level analysis using the Revised Upper Limb Module. *Neuromuscul Disord* [Internet]. 2024;(104449):104449. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nmd.2024.08.006>.
- Sadjadi R, Kelly K, Glanzman AM, Montes J, Linsenmayer M, Tellez M, et al. Psychometric evaluation of modified spinal muscular atrophy functional rating scale (SMAFRS) in adult patients using Rasch analysis. *Muscle Nerve* [Internet]. 2023;67(3):239–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/mus.27785>.
- Finkel RS, Mercuri E, Darras BT, Connolly AM, Kuntz NL, Kirschner J, et al. Nusinersen versus sham control in infantile-onset spinal muscular atrophy. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;377(18):1723–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1702752>.
- Migliorati JM, Liu S, Liu A, Gogate A, Nair S, Bahal R, et al. Absorption, distribution, metabolism, and excretion of US food and drug administration–approved antisense oligonucleotide drugs. *Drug Metab Dispos* [Internet]. 2022;50(6):888–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1124/dmd.121.000417>.
- Madan E, Carrié S, Donado C, Lobo K, Souris M, Laine R, et al. Nusinersen for patients with spinal muscular atrophy: 1415 doses via an interdisciplinary institutional approach. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2022; 132:33–40. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2022.04.008>.
- Schön M, Domingues S, de Carvalho M, Oliveira Santos M. Nusinersen treatment in a type 3 spinal muscular atrophy patient during early pregnancy. *Neurol Sci* [Internet]. 2023;44(5):1803–4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-023-06618-x>.
- Dhillon S. Risdiplam: First approval. *Drugs* [Internet]. 2020;80(17):1853–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-020-01410-z>.
- Paik J. Risdiplam: A review in spinal muscular atrophy. *CNS Drugs* [Internet]. 2022;36(4):401–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40263-022-00910-8>.
- Evrysdi. HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION. Genentech, Inc Preprint at [https://www.gene.com/download/pdf/evrysdi\\_prescribing.pdf](https://www.gene.com/download/pdf/evrysdi_prescribing.pdf) (2020).
- Blair HA. Onasemnogene abeparvovec: A review in spinal muscular atrophy. *CNS Drugs* [Internet]. 2022;36(9):995–1005. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s40263-022-00941-1>.
- Kichula EA, Proud CM, Farrar MA, Kwon JM, Saito K, Desguerre I, et al. Expert recommendations and clinical considerations in the use of onasemnogene abeparvovec gene therapy for spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve* [Internet].

- 2021;64(4):413–27. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/mus.27363>.
25. McMillan HJ, Proud CM, Farrar MA, Alexander IE, Muntioni F, Servais L. Onasemnogene abeparvovec for the treatment of spinal muscular atrophy. *Expert Opin Biol Ther* [Internet]. 2022;22(9):1075–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14712598.2022.2066471>.
26. Center for Biologics Evaluation, Research. ZOLGENSMA [Internet]. U.S. Food and Drug Administration. FDA; 2024 [cited 2024 Oct 29]. Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/zolgensma>.
27. Al-Zaidy SA, Mendell JR. From clinical trials to clinical practice: Practical considerations for gene replacement therapy in SMA type 1. *Pediatr Neurol* [Internet]. 2019; 100:3–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.06.007>.
28. Meza, M, et.al. Combinación de terapias modificadoras en atrofia muscular espinal tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022; 60 (5): 577-83.
29. Meza, M, et.al. Uso de las terapias modificadoras en atrofia muscular espinal 5q en Mexico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2024; 62 (5): e5611.
30. Cattinari MG, de Lemus M, Tizzano E. RegistrAME: the Spanish self-reported patient registry of spinal muscular atrophy. *Orphanet J Rare Dis*. 2024 Feb 19;19(1):76. doi: 10.1186/s13023-024-03071-7. PMID: 38373977; PMCID: PMC10877841.
31. de Lemus M, Cattinari MG, Pascual SI, Medina J, García M, Magallón A, Dumont M, Rebollo P. Identification of the most relevant aspects of spinal muscular atrophy (SMA) with impact on the quality of life of SMA patients and their caregivers: the PROfuture project, a qualitative study. *J Patient Rep Outcomes*. 2024 Jul 24;8(1):78. doi: 10.1186/s41687-024-00758-0. PMID: 39044101; PMCID: PMC11266339.
32. Cardona N, Ocampo SJ, Estrada JM, Mojica MI, Porras GL. Clinical-functional characterization of patients with spinal muscular atrophy in Central-Western Colombia. *Biomedica*. 2022 May 1;42(Sp. 1):89–99. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.6178. PMID: 35866733; PMCID: PMC9410705.
33. Pitarch Castellano I, Cabrera-Serrano M, Calvo Medina R, Cattinari MG, Espinosa García S, Fernández-Ramos JA, García Campos O, Gómez-Andrés D, Grimalt Calatayud MA, Gutiérrez Martínez AJ, Ibáñez Albert E, Kapetanovic García S, Madruga-Garrido M, Martínez-Moreno M, Medina Cantillo J, Melián Suárez AI, Moreno Escribano A, Munell F, Nascimento Osorio A, Pascual-Pascual SI, Povedano M, Santana Casiano IM, Vázquez-Costa JF. Delphi consensus on recommendations for the treatment of spinal muscular atrophy in Spain (RET-AME consensus). *Neurología (Engl Ed)*. 2022 Apr;37(3):216–228. doi: 10.1016/j.nrleng.2021.07.002. Epub 2022 Feb 28. PMID: 35241415.
34. Slayter J, Hodgkinson V, Lounsberry J, Brais B, Chapman K, Genge A, Izenberg A, Johnston W, Lochmüller H, O’Ferrall E, Pfeffer G, Plamondon S, Rodrigue X, Schellenberg K, Shoesmith C, Stables C, Taillon M, Warman-Chardon J, Korngut L, O’Connell C. A Canadian Adult Spinal Muscular Atrophy Outcome Measures Toolkit: Results of a National Consensus using a Modified Delphi Method. *J Neuromuscul Dis*. 2021;8(4):579–588. doi: 10.3233/JND-200617. PMID: 33867362; PMCID: PMC8385500.
35. Vázquez-Costa JF, Branas-Pampillón M, Medina-Cantillo J, Povedano M, Pitarch-Castellano I, López-Lobato M, Fernández-Ramos JA, Lafuente-Hidalgo M, Rojas-García R, Caballero-Caballero JM, Málaga I, Eiris-Puñal J, De Lemus M, Cattinari MG, Cabello-Moruno R, Díaz-Abós P, Sánchez-Menéndez V, Rebollo P, Maurino J, Madruga-Garrido M. Validation of a Set of Instruments to Assess Patient- and Caregiver-Oriented Measurements in Spinal Muscular Atrophy: Results of the SMA-TOOL Study. *Neurol Ther*. 2023 Feb;12(1):89–105. doi: 10.1007/s40120-022-00411-2. Epub 2022 Oct 21. PMID: 36269538; PMCID: PMC9837344.
36. Cattinari MG, De Lemus M, Dumont M, Tizzano E. Atrofia Muscular Espinal: La Realidad del Paciente Adulto en España [Spinal Muscular Atrophy: The Reality of the Adult Patient in Spain]. *Rev Neurol*. 2025 Mar 27;80(2):33462. Spanish. doi: 10.31083/RN33462. PMID: 40191902; PMCID: PMC11973720.
37. Batista EC, Zanoteli E, Monfardini F, Santos GPD, Silva GS, Berwanger O, Rizzo LV, Fonseca HARD. Longitudinal data collection in pediatric and adult patients with 5q spinal muscular atrophy in Latin America: LATAM RegistrAME study - a clinical registry study protocol. *Einstein (Sao Paulo)*. 2024 Dec 9;22:eAE1133. doi: 10.31744/einstein\_journal/2024AE1133. PMID: 39661851; PMCID: PMC11634359.
38. Zanoteli E, Araujo APQC, Becker MM, Fortes CPDD, França MC Jr, Machado-Costa MC, Marques W Jr, Matsui C Jr, Mendonça RH, Nardes F, Oliveira ASB, Pessoa ALS, Saute JAM, Sgobbi P, Van der Linden H Jr, Gurgel-Giannetti J. Consensus from the Brazilian Academy of Neurology for the diagnosis, genetic counseling, and use of disease-modifying therapies in 5q spinal muscular atrophy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2024 Jan;82(1):1–18. doi: 10.1055/s-0044-1779503. Epub 2024 Feb 5. PMID: 38316428; PMCID: PMC10843933.
39. Zanoteli E, Araujo APQC, Becker MM, Fortes CPDD, França MC Jr, Machado-Costa MC, Marques W Jr, Matsui C Jr, Mendonça RH, Nardes F, Oliveira ASB, Pessoa ALS, Saute JAM, Sgobbi P, Van der Linden H Jr, Gurgel-Giannetti J. Consensus from the Brazilian Academy of Neurology for the diagnosis, genetic counseling, and use of disease-modifying therapies in 5q spinal muscular atrophy. *Arq Neuropsiquiatr*. 2024 Jan;82(1):1–18. doi: 10.1055/s-0044-1779503. Epub 2024 Feb 5. PMID: 38316428; PMCID: PMC10843933.
40. Timmerberg JF, Krosschell KJ, Dunaway Young S, Uher D, Yun C, Montes J. Essential competencies for physical therapist managing individuals with spinal muscular atrophy: A delphi study. *PLoS One*. 2021 Apr 22;16(4):e0249279. doi: 10.1371/journal.pone.0249279. PMID: 33886555; PMCID: PMC8062020.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Genodermatosis raras: hipoplasia dérmica focal.

Rare genodermatoses: focal dermal hypoplasia.

Carvajal-Cedario Yessica Nicole<sup>1</sup>,  
Martínez-Baumbach Elsa Berenice<sup>1</sup>, Vázquez-Rosas Lesslie Anahí.<sup>1</sup>

### RESUMEN

La hipoplasia dérmica focal o síndrome de Goltz, es una rara genodermatosis, caracterizada por anomalías en los tejidos derivados del ectodermo y del mesodermo secundaria a mutación del gen PORCN. Hasta la fecha, se han descrito aproximadamente 300 casos en la literatura. El cuadro clínico se caracteriza por hipoplasia cutánea congénita, hernias de grasa subcutánea nodular, hiper/hipopigmentación siguiendo las líneas de Blaschko, malformaciones oftálmicas, neurológicas, dentales, ungueales, bucales, de tejidos blandos y esqueléticas. El diagnóstico se realiza por los hallazgos clínicos y sólo requiere confirmación genética en caso de no reunir características suficientes o duda diagnóstica. Aunque se trata de una rara genodermatosis, entender sus características puede ser crucial para un diagnóstico y tratamiento adecuado. En este artículo presentamos un caso clínico de hipoplasia dérmica focal. **Presentación de caso:** Preescolar femenino de 4 años, que acude consulta de dermatología por presentar dermatosis generalizada caracterizada por múltiples manchas y placas hipocrómicas atróficas que siguen las líneas de Blaschko en tronco y miembros inferiores, así como malformaciones ectodérmicas y de las extremidades. Hallazgos compatibles con hipoplasia dérmica focal de acuerdo con los criterios mayores y menores, por lo que se integra este diagnóstico. **Conclusiones:** En la práctica clínica, las genodermatosis a menudo conllevan desafíos significativos debido al desconocimiento de estas entidades, entender los factores que contribuyen a su patogenia, así como sus manifestaciones clínicas, es esencial para una intervención adecuada.

**Palabras clave:** Hipoplasia dérmica focal. Genodermatosis. Atrofia de piel. Displasia-ectodérmica.

### ABSTRACT

Focal dermal hypoplasia or Goltz syndrome is a rare genodermatosis, affecting both the ectodermal and mesodermal tissue due to mutations on PORCN gene. To date, approximately 300 cases have been described in the literature. The clinical manifestations are characterized by congenital cutaneous hypoplasia, hernias of nodular subcutaneous fat, hyper/hypopigmentation following Blaschko's lines, ophthalmic, neurological, dental, nail, oral, soft tissue and skeletal malformations. The diagnosis is made based on clinical findings and only requires genetic confirmation in case of insufficient characteristics or diagnostic doubt. **Case report:** a 4-year-old female presents to the dermatology service with generalized dermatosis characterized by multiple spots and atrophic hypochromic plaques that follow Blaschko's lines on the trunk and lower limbs, as well as ectodermal and limbs malformations. Findings compatible with focal dermal hypoplasia according to the major and minor criteria, so this diagnosis was integrated. **Conclusions:** In clinical practice, genodermatoses often present significant challenges due to a lack of knowledge about these conditions. Understanding the factors that contribute to their pathogenesis, as well as their clinical manifestations, is essential for appropriate intervention.

**Keywords:** Focal dermal hypoplasia. Genodermatosis. Skin atrophy. Ectodermal dysplasia

### Autor correspondiente:

Carvajal-Cedario Yessica Nicole.  
**Correo:**  
yessicanicolecarvajal@gmail.com

<sup>1</sup>UMAE hospital de pediatría, Centro médico Nacional de Occidente.

## INTRODUCCIÓN

La hipoplasia dérmica focal es una rara genodermatosis, con cerca de 300 casos reportados en la literatura mundial. Esta patología también es conocida como síndrome de Goltz debido a la descripción hecha por Goltz et al. en 1962<sup>1</sup> quienes lo definieron como un síndrome caracterizado por atrofia e hiperpigmentación de la piel que sigue las líneas de Blaschko (líneas en la piel que representan el patrón de crecimiento del desarrollo durante la migración celular epidérmica, en condiciones normales son invisibles), depósitos subcutáneos superficiales de tejido adiposo, lesiones papilomatosas múltiples en mucosas bucal, perianal y vulvar, así como en región perineal y piel periorificial, defectos en extremidades y anomalías de las uñas; dándole el nombre de hipoplasia dérmica focal:<sup>2,3</sup>

- F/Female sex (sexo femenino).
- O/Osteopathia striata (osteopatía estriada).
- C/ Coloboma (coloboma).
- A/ Absent ectodermis, mesodermis and neurodermis derived elements (ausencia de estructuras derivadas del ectodermo, mesodermo y neurodermo).
- L/ Lobster claw deformity (deformidad en pinza de langosta)

**Herencia y etiopatogenia:** El 95% de los casos son esporádicos; sin embargo, se ha documentado la transmisión familiar con un modo de herencia dominante ligado al cromosoma X por mutaciones en el gen PORCN (locus Xp11.23), esto implica una mayor incidencia en mujeres (90%) y letalidad en los hemigotos masculinos (excepto en casos de mosaicismo somático).<sup>1,4</sup>

El gen PORCN codifica cinco isoformas de la enzima O-acetiltransferasa, cuya expresión depende específicamente del tejido en el que se encuentre. La función de esta isoenzima es catalizar la N-palmitoilación de la cisteína y la O-acilación de la serina, necesarias para la secreción y direccionamiento de proteínas Wnt, estas proteínas son necesarias para el desarrollo del te-

jido ecto-mesodérmico a nivel embrionario, participando en la polaridad y adhesión celular; por lo que las mutaciones originan errores en la señalización de las proteínas Wnt, y como consecuencia alteración de los tejidos donde se expresan.<sup>4</sup>

En este artículo se presenta el caso de un preescolar femenino de 4 años con hipoplasia dérmica focal.

## CASO CLÍNICO

Preescolar femenino de 4 años, valorado en la consulta externa del servicio de dermatología por presentar dermatosis generalizada y múltiples lesiones papilomatosas.

Producto de la tercera gesta, madre de 33 años, ama de casa, aparentemente sana, sin toxicomanías. Padre de 36 años, empleado, sin patologías, alcoholismo y tabaquismo positivo fuera de casa. Consanguinidad negada. Control prenatal desde el segundo trimestre de embarazo, consumo de ácido fólico y hemáticos. Se realizaron alrededor de 5 ultrasonidos, en el quinto mes se detectó labio y paladar hendido. Se niegan otras complicaciones o exposición a teratógenos. Nace por cesárea por disfunción placentaria más presencia de onfalocele, peso al nacimiento de 2500g, talla 47cm, Capurro 37 SDG, lloró y respiró al nacer.

La madre refiere que la paciente presentó zonas con ausencia de desarrollo de la piel desde el nacimiento. Al mes de vida se agrega al cuadro una lesión verrugosa esporádica en región perianal, paladar, cara y superficie del globo ocular, valorándose en la consulta externa del servicio de dermatología y otorrinolaringología, donde se resecaron las lesiones y se enviaron para estudio histopatológico, el cual reportó papiloma escamoso. También fue valorada por el servicio de genética quienes concluyeron: paciente con características clínicas de una hipoplasia dérmica focal, en quien todas las anomalías y diagnósticos que presenta se explican por dicha condición ante el cumplimiento de criterios mayores y menores.

Exploración física: Facies dismórfica a expensas de microcefalia, coloboma de iris bilateral, alopecia difusa, cabello lacio y delgado. Cejas escasas. Pabellones auriculares de implantación baja, con falta de plegamiento de los hélix, apéndices preauriculares, lóbulo pequeño. Ausencia de fosa nasal izquierda. Labio y paladar hendido unilateral izquierdo (figura 1). Abdomen con cicatriz por cierre de onfalocele. Sindactilia del segundo y tercer dedo bilateral en pies. Dedos cortos en 2° y 5° dedo derecho, con displasia ungueal. Pulgares con ausencia de uña en falanges distales (malformadas) (figura 2).



Figura 1.



Figura 2.

A la exploración dermatológica: Dermatitis generalizada caracterizada por múltiples manchas y placas hipocrómicas atróficas que siguen las líneas de Blaschko en tronco y extremidades inferiores (figura 3).



Figura 3.

Genitales y región perianal con dermatosis constituida por neformaciones verrugosas eritematosas de gran tamaño en área perianal (de predominio lado derecho) que se extiende a parte inferior del labio mayor de lado derecho con hiperpigmentación de lesiones a este nivel, así como ulceración y presencia de sangrado fresco, sin datos de sobreinfección bacteriana (figura 4).



Figura 4.

**Discusión y revisión bibliográfica:** Se sospechó de hipoplasia dérmica focal en esta paciente por los hallazgos encontrados a la exploración física. El diagnóstico, de acuerdo con la literatura es clínico y sólo requiere confirmación histopatológica o genética en caso de no contar con criterios suficientes o duda diagnóstica.

Se ha propuesto que el diagnóstico puede realizarse en cualquier individuo con tres o más manifestaciones cutáneas características y al menos una malformación de las extremidades.<sup>1</sup> Las manifestaciones varían entre los individuos afectados y muchos tienen solo un subconjunto de los rasgos distintivos. Las lesiones, como en este caso, están presentes desde el nacimiento y su expresividad es variable.<sup>4</sup> En la tabla 1 se muestran los criterios clínicos para diagnóstico de hipoplasia dérmica focal y el porcentaje de presentación.<sup>3</sup>

La principal manifestación clínica corresponde a zonas de piel atrófica con hipo/ hiperpigmentación que sigue las líneas de Blaschko. Estas pueden observarse desde el nacimiento y en ocasiones se acompañan de aplasia cutis. Sobre las lesiones descritas, pueden desarrollarse o estar presentes desde el nacimiento, herniaciones nodulares dada la protrusión de la grasa subcutánea a través de la dermis adelgazada.<sup>1</sup> Pueden desarrollarse papilomas eritematosos en la piel afectada o las mucosas, especialmente de la región oral, anal o genital, pero también pueden comprometer las vías respiratorias, principalmente la laringe.<sup>1</sup>

En cuanto a las malformaciones sistémicas, las esqueléticas se presentan en un 60-80% de los casos, consisten en sindactilia, ectrodactilia, oligodactilia, defectos transversos de la extremidad e hipoplasia o acortamiento de huesos largos. Dentro de las manifestaciones oculares se encuentran colobomas, microftalmia, anoftalmia, catarata, nistagmo, estrabismo y anomalías del conducto lagrimal, entre otras.<sup>3</sup> En las orejas se pueden observar anomalías como orejas pequeñas o deformadas, cartílago pobremente desarrollado, papilomas con oclusión del canal auditivo,

formación de colesteatomas y sordera. Las malformaciones dentales se han visto en más de la mitad de los casos e incluyen hipodoncia, oligodoncia, dientes supernumerarios, defectos del esmalte, entre otras.<sup>5</sup>

**Pruebas complementarias:** Los hallazgos histopatológicos revelan atrofia cutánea en dermis, disminución del número de fibras colágenas y lóbulos de células grasas, extendiéndose a dermis superior. Por microscopía electrónica en la dermis, se han observado numerosas estructuras lineares filamentosas, así como células grasas multiloculares, consideradas una forma de adipocitos inmaduros.<sup>4,5</sup> En el estudio molecular del gen PORCN se puede realizar análisis de secuenciación, detectando pequeñas deleciones o duplicaciones, inserciones, mutaciones sin sentido (nonsense) y de sentido erróneo (missense).<sup>3</sup>

## TRATAMIENTO Y MANEJO

El tratamiento para la hipoplasia dérmica focal suele ser sintomático y depende de la severidad de la condición.

**Monitoreo Continuo:** En casos leves, puede ser suficiente con una vigilancia periódica para asegurar que la condición no empeore, además es fundamental el abordaje interdisciplinario que incluya abordaje por dermatología, psicología, psiquiatría y genética, entre otras.<sup>4</sup>

## CONCLUSIÓN

En la práctica clínica, las genodermatosis a menudo conllevan desafíos significativos debido al desconocimiento de estas entidades y su patogenia, lo que puede llevar a diagnósticos incorrectos. Esto representa una dificultad considerable para los médicos de primer contacto. Los pacientes afectados y sus familiares a menudo experimentan angustia debido a la larga espera para un diagnóstico, que en algunos casos puede tardar años o incluso nunca concretarse.

Entender los factores que contribuyen a la hipoplasia dérmica focal, así como sus manifestaciones clínicas, es esencial para una intervención adecuada. El diagnóstico preciso, en general, se basa en un examen físico detallado, que se convierte en una herramienta fundamental para el abordaje inicial de los pacientes. Solo si el examen físico no proporciona suficientes características clínicas, se deben considerar otros métodos diagnósticos.

Por estas razones, es crucial aumentar la conciencia sobre las genodermatosis. Aunque raras, estas condiciones pueden ser gestionadas con éxito mediante un diagnóstico preciso y un enfoque de tratamiento adecuado e interdisciplinario. La educación continua sobre estas afecciones permitirá una detección temprana y un manejo más efectivo, mejorando así el bienestar de los pacientes afectados.

## REFERENCIAS

1. Aranibar Durán L, Cullen Aravena R, Arceu Ojeda M, Vargas Mora P. Focal dermal hypoplasia or Goltz syndrome Hipoplasia dérmica focal o síndrome de Goltz. *Piel*. 2020; 35(6): 352-357.
2. Flores-Obaya M A. Síndrome de Goltz o hipoplasia dérmica focal. *Revista Cubana de Pediatría*. 2018; 91 (1):12-20.
3. Corona-Guerra G, Ochoa-Apreza M. Hipoplasia dérmica focal (síndrome de Goltz). *Boletín médico del Hospital Infantil de México*. 2018; 75(3).





ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Infección cutánea generalizada por *Fusarium oxysporum*.

Generalized skin infection by *Fusarium oxysporum*.

Pachecho-Rosas Daniel Octavio<sup>1</sup>, Sámano-Aviña Mariana Guadalupe<sup>2</sup>, Romero-Feregrino Raúl<sup>2,3</sup>, Bonifaz-Trujillo Alejandro<sup>4</sup>, Araiza-Santibañez Javier<sup>5</sup>, Alfredo Herrera-Falcón<sup>6</sup>, Montes-García Grace Andrea.<sup>7</sup>

### Autor correspondiente:

Romero-Feregrino Raúl.  
**Dirección Postal:**  
Hospital de Pediatría, Centro médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores Alc. Cuauhtémoc CP 06720, CDMX.  
**Correo:**  
drraul@idisalud.com

### RESUMEN

*Fusarium* es un género de hongo filamentososo que puede causar infecciones diseminadas. La fusariosis es la segunda infección micótica invasiva más frecuente en pacientes con neoplasias hematológicas. Las infecciones diseminadas ocurren específicamente en pacientes con neutropenia profunda. Las infecciones por *Fusarium* se sospechan en quienes han tenido fiebre de larga evolución, otras formas clínicas incluyen la cutánea, sinusitis, neumonía, endoftalmítis y fungemia. La fusariosis cutánea en los pacientes inmunocomprometidos se presenta de forma diseminada. Las lesiones más comunes en los pacientes con afección cutánea son nódulos o pápulas eritematosas y dolorosas al tacto, con o sin presencia de necrosis central. En este trabajo reportamos un caso de fusariosis cutánea en un paciente pediátrico, lo que es poco frecuente, con una patología que le lleva a inmunosupresión. La presentación fue únicamente cutánea que es la presentación menos frecuente. Se debe determinar si hay afección a diferentes órganos. Requieren tratamiento prolongado. Es necesario realizar más estudios clínicos a gran escala para caracterizar el régimen antimicótico óptimo y la duración del tratamiento.

**Palabras clave:** *Fusarium oxysporum*, neutropenia, inmunosupresión, fusariosis cutánea.

### ABSTRACT

*Fusarium* is a genus of filamentous fungi that can cause disseminated infections. Fusariosis is the second most common invasive fungal infection in patients with hematological malignancies. Disseminated infections occur specifically in patients with profound neutropenia. *Fusarium* infections are suspected in those who have had a prolonged fever; other clinical forms include cutaneous, sinusitis, pneumonia, endophthalmitis, and fungemia. Cutaneous fusariosis in immunocompromised patients presents in a disseminated form. The most common lesion in patients with cutaneous involvement are erythematous and painful nodules or papules, with or without central necrosis. In the work, we report a case of cutaneous fusariosis in a pediatric patient, which is rare, with condition that leads to immunosuppression. The presentation was solely cutaneous, which is the least common presentation. It is necessary to determine if there is involvement of different organs. Prolonged treatment is required. More large-scale clinical studies are needed to characterize the optimal antifungal regimen and treatment duration.

**Key words:** *Fusarium oxysporum*, neutropenia, immunosuppression, cutaneous fusariosis.

<sup>1</sup>Jefe del servicio de Infectología, Hospital de Pediatría, Centro médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores Alc. Cuauhtémoc CP 06720, CDMX. <sup>2</sup>Adscrito al servicio de infectología, Hospital de Pediatría, Centro médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores Alc. Cuauhtémoc CP 06720, CDMX. <sup>3</sup>Miembro numerario de la Academia Mexicana de Pediatría. Montecito 38 WTC piso 35-3, Col. Nápoles, Alc. Benito Juárez CP 03810, CDMX. <sup>4</sup>Jefe del servicio de Micología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Dr. Balmis 148, Col. Doctores, Alc. Cuauhtémoc CP 06720, CDMX. <sup>5</sup>Servicio de Micología, Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Dr. Balmis 148, Col. Doctores, Alc. Cuauhtémoc CP 06720, CDMX. <sup>6</sup>Residente 2º año de infectología pediátrica, Hospital de Pediatría, Centro médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores Alc. Cuauhtémoc CP 06720, CDMX. <sup>7</sup>Residente 1er año de infectología pediátrica, Hospital de Pediatría, Centro médico Nacional Siglo XXI, IMSS. Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores Alc. Cuauhtémoc CP 06720, CDMX.

## INTRODUCCIÓN

*Fusarium* es un género de hongo filamentoso que puede causar infecciones superficiales, invasivas locales o diseminadas. Las infecciones superficiales ocurren típicamente en individuos inmunocompetentes,<sup>1-3</sup> con dos localizaciones principales: queratitis y onicomicosis.<sup>3,4</sup> La fusariosis es la segunda infección micótica invasiva más frecuente en pacientes con patología hematológica maligna (sólo superada por aspergilosis), pero es la más común como productora de manifestaciones cutáneas (70-75% de los pacientes presentan lesiones cutáneas). Las infecciones invasivas y diseminadas ocurren casi de manera exclusiva en pacientes inmunocomprometidos, específicamente en pacientes con neutropenia profunda y deficientes de células T. Pacientes con neoplasias hematológicas malignas y receptores de trasplante de células hematopoyéticas representan los casos más graves reportados.<sup>5</sup>

En pacientes inmunodeprimidos, las infecciones por *Fusarium* se sospechan en quienes han tenido fiebre de larga evolución refractaria al uso de antibióticos junto con neutropenia profunda. Otras formas de presentación clínica incluyen: Fusariosis cutánea, sinusitis, neumonía, endoftalmítis y fungemia.<sup>6-8</sup> La fusariosis cutánea se puede presentar en forma localizada o diseminada, siendo esta última la más frecuente en los pacientes inmunocomprometidos en un 88%. En los casos de infección invasiva (fungemia), el involucro cutáneo se presenta en el 70% de los casos, sin embargo la afección únicamente cutánea es la presentación menos frecuente.<sup>1,8</sup>

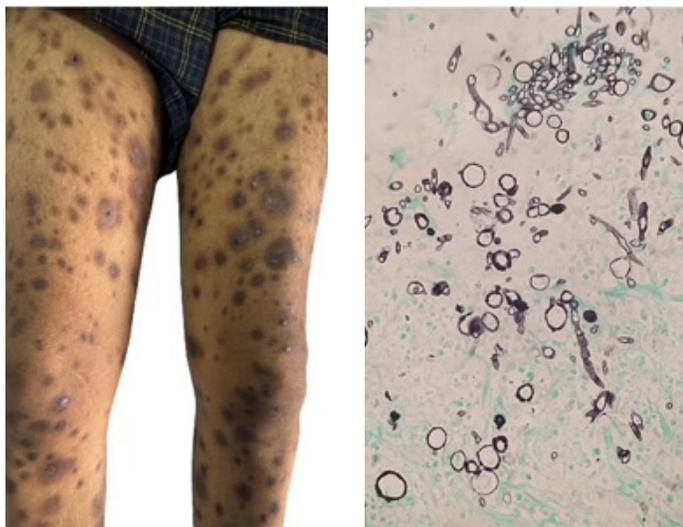
Las lesiones más comúnmente reportadas en los pacientes con involucro cutáneo incluyen múltiples nódulos o pápulas eritematosas y dolorosas al tacto, con o sin presencia de necrosis central, de manera menos común se reportan otras lesiones como onicomicosis, infecciones podales (indistinguibles de la tiña de pies) y celulitis periungueal.<sup>1</sup> El sitio de entrada usual para *Fusarium* al individuo es mediante la vía aérea, al in-

halar conidias del hongo; sin embargo la piel puede ser un sitio de entrada al tener lesiones o pérdidas de continuidad.<sup>9</sup> En una revisión de casos en pacientes inmunocomprometidos, las lesiones cutáneas representaron el 11% del motivo de ingreso.<sup>9,10</sup> Nosotros reportamos en este trabajo, la infección cutánea diseminada por *Fusarium oxysporum* en un paciente pediátrico con una neoplasia hematológica en tratamiento.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 15 años con diagnóstico de Leucemia linfoblástica aguda de células pre y pro B de alto riesgo por edad con 4 meses de diagnóstico. Su padecimiento actual inició 5 días después de recibir su primer ciclo de quimioterapia de consolidación con una dermatosis generalizada a miembros inferiores y superiores afectando plantas de ambos pies caracterizadas por máculas eritemato-violáceas, dolorosas a la palpación que días después evolucionaron a nódulos de misma coloración, algunas de ellas con drenaje espontáneo de material blanquecino, no fétido, se acompañaron de fiebre de hasta 38°C, la cual tuvo una duración de 10 días, las lesiones cutáneas se mantenían hasta el día de su ingreso a una unidad de 3er nivel de atención, 2 meses después de iniciado su padecimiento, durante este tiempo recibió manejo empírico con meropenem, vancomicina, fluconazol y anfotericina B convencional con mejoría parcial, por lo que se suspendió el manejo, presentando nuevas lesiones unos días después, por lo que se envía a hospital de 3er nivel. A la exploración física se corrobora dermatosis generalizada a miembros inferiores (Figura 1) y superiores caracterizada por manchas y nódulos subcutáneos violáceos, dolorosos a la palpación, algunas con salida de material seroso no fétido. Resto de exploración sin alteraciones. Se realizó biopsia de una lesión del muslo izquierdo, donde se reportó la presencia de hifas gruesas irregulares, hialinas, tabicadas y macroconidios fusiformes en tinción de Grocott-Gomori (Figura 1), se realizó cultivo en medio

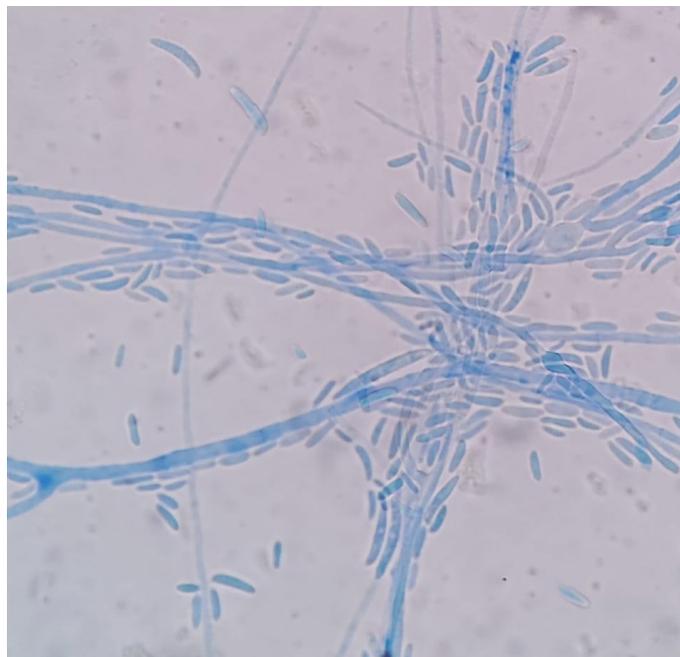
Sabouraud del líquido de una lesión donde se observó una colonia vellosa limitada con pigmento rosado difusible al medio y al estudio microscópico se observaron hifas hialinas tabicadas organizadas en *coremium*, conidióforos con macro y microconidios fusiformes (Figura 2 y 3), al MALDI-TOF MS se identificó como *Fusarium oxysporum*. Se buscó de manera intencionada afección a otros órganos mediante estudios de imagen, cultivo de sangre y de líquido cefaloraquídeo, se valoró por oftalmología y ningún otro tejido estaba afectado, por lo que se concluyó que se trataba de una fusariosis cutánea.



**Figura 1.** Fusariosis diseminada, lesiones nodulares, necróticas y biopsia con hifas gruesas irregulares, hialinas, tabicadas y macroconidios fusiformes (Grocott-Gomori 40X).



**Figura 2.** Cultivo de *Fusarium oxysporum* (frente y reverso) en medio Sabouraud, en el estudio microscópico del cultivo se observan microconidios fusiformes (40X).



**Figura 3.** Estudio microscópico de cultivo de *Fusarium oxysporum*, hifas hialinas tabicadas organizadas en coremium, conidióforos con macro y microconidios fusiformes.

Se dio manejo con anfotericina B liposomal a 5mg/kg-día y voriconazol 400mg cada 12hrs por 4 semanas, posteriormente se continuó con voriconazol por tiempo prolongado (más de 12 semanas) ya que la mejoría clínica fue muy lenta. Actualmente el paciente aún presenta lesiones cutáneas, aunque en menor número, y no han salido nuevas lesiones (Figura 4).



**Figura 4.** Lesiones cutáneas en miembros inferiores después de 12 semanas de tratamiento.

## REVISIÓN DE LA LITERATURA

Las especies de *Fusarium* son organismos fúngicos ubicuos que se encuentran en el suelo, se consideran fitopatógenas, parasitan plantas vivas y sus detritos y los sistemas acuáticos de todo el mundo.<sup>3</sup>

La especie más importante de fusariosis en el humano es *Fusarium solani* complex (FSSC), seguido por *Fusarium oxysporum* complex (FOSC) y *Fusarium verticillioides*<sup>7,11</sup> en nuestro caso se hizo el aislamiento por cultivo de *F. oxysporum* (*sensu stricto*). La neutropenia prolongada y la disfunción de las células T son factores de riesgo particularmente vitales entre los huéspedes inmunocomprometidos y *Fusarium* es reconocido como la segunda causa principal de infección por hongos filamentosos entre estos pacientes, después de *Aspergillus* spp.<sup>10,12</sup>

La respuesta inmune innata juega un papel muy importante en la defensa contra la infección por hongos. Los macrófagos y neutrófilos dañan las hifas de *Fusarium* spp y su efecto es potenciado por la producción de interferón gama, factor estimulador de la colonia de granulocitos factor estimulador de granulocitos-macrófagos e interleucina 15 (IL-15). El efecto de la IL-15 es mediada por la liberación de interleucina 8 y por la estimulación directa del daño a las hifas, por lo que los pacientes con disminución de éstas células tienen mayor riesgo de infecciones por *Fusarium* spp.<sup>13</sup> Las manifestaciones clínicas más comunes de la fusariosis incluyen infección pulmonar e infección cutánea, con posibilidad de diseminación a otros tejidos.

Una revisión de 232 pacientes con fusariosis reportó afectación cutánea en 167 pacientes, con infección localizada en 20 pacientes e infección diseminada en 147 pacientes, en más del 80% de los pacientes no se reportaron antecedentes de traumatismo cutáneo. Las lesiones cutáneas se caracterizaron por la presencia de pápulas o nódulos eritematosos con o sin necrosis central, y de rápida progresión clínica.

La mortalidad global de los pacientes con fusariosis fue del 66% entre los pacientes con o sin inmunocompromiso y del 100% entre los pacientes que, en específico, cursaron con neutropenia persistente.<sup>10</sup> El reconocer el involucro cutáneo es una clave diagnóstica muy importante, ya que estas lesiones se observan en etapas tempranas de la enfermedad y pueden preceder a la diseminación.<sup>14,15</sup> Las lesiones cutáneas deben ser estudiadas rápidamente mediante una biopsia para estudios histopatológico y cultivos, *Fusarium* spp. puede ser aislado de hemocultivos en 40 a 60% de los casos,<sup>5,16</sup> en nuestro paciente no se aisló de sangre, si no del líquido de una de las lesiones.

La identificación mediante el cultivo es muy importante, ya que es muy difícil diferenciar entre fusariosis y otros agentes de hialohifomicosis mediante estudio histopatológico, el género *Fusarium* se identifica en el cultivo por la presencia de múltiples macroconidios hialinos en forma de media luna o plátano,<sup>16</sup> lo cual pudimos identificar en la muestra de nuestro paciente.

El pronóstico de la fusariosis cutánea sigue siendo malo, tanto por la infección misma como por la condición predisponente.<sup>17</sup> El manejo de estos pacientes incluye el uso de antimicóticos sistémicos, debridación quirúrgica de los sitios de infección, retiro de catéteres centrales colonizados y mejorar las condiciones inmunológicas del paciente.<sup>5,16-18</sup>

El tratamiento con antimicóticos es un desafío, no sólo por la falta de ensayos clínicos aleatorios, sino también por una alta tasa estimada de resistencia a antifúngicos.<sup>5,19</sup> Existen reportes donde se emplea voriconazol, posaconazol y anfotericina B ya sea en monoterapia o en combinación.<sup>7</sup> En algunos reportes se recomienda la terapia combinada de voriconazol y anfotericina B liposomal, esquema que se utilizó con nuestro paciente, pero aún hay poca evidencia y se requieren más estudios clínicos, en especial en pacientes pediátricos.<sup>10</sup> En una revisión sistemática de Cortés-López et al, se concluye que la combinación de anfotericina

B con un triazol demostró una sobrevida de más del 50% a 12 meses.<sup>13</sup> La mortalidad reportada en pacientes inmunocomprometidos con fusariosis es alta, existen reportes desde 50 a 66% entre los pacientes con o sin inmunocompromiso.<sup>10,16,17</sup> Para disminuir la mortalidad de este padecimiento es de vital importancia prevenir la diseminación en los pacientes infectados, el diagnóstico temprano y el uso prolongado de antifúngicos.<sup>20</sup>

En este trabajo reportamos un caso de fusariosis cutánea en un paciente pediátrico, lo que es poco frecuente según lo reportado en la literatura, pero con una patología de base que le lleva a un estado de inmunosupresión. Las especies de *Fusarium* deben considerarse especialmente en el diagnóstico diferencial de infecciones fúngicas locales e invasivas en presencia de exhibiciones cutáneas.

En este caso, la presentación fue únicamente cutánea diseminada lo que es reportado como la manifestación menos frecuente, razón por la cual el diagnóstico puede ser más tardío. El estudio clínico del paciente debe determinar si hay afección a diferentes órganos, esto es esencial para determinar la gravedad e iniciar el manejo antimicótico.

Las infecciones por *Fusarium* tienden a requerir una duración prolongada del tratamiento (meses), como en este caso, hasta mantener de manera continua la cuenta de neutrófilos, ya que esto es el pilar de la respuesta inmunológica y con ello mejorar el pronóstico de los pacientes. Es necesario realizar más estudios clínicos a gran escala para caracterizar el régimen antimicótico óptimo y la duración del tratamiento, especialmente en el paciente pediátrico.

## REFERENCIAS

1. Altibi AM, Sheth R, Battisha A, KakV. Cutaneous Fusariosis in a patient with Job's (Hyper-IgE) Syndrome. *Case Reports in Infectious Diseases* 2020;1-5. <https://doi.org/10.1155/2020/3091806>.

2. Nir-Paz R, Strahilevitz J, Shapiro M, Keller N, Goldschmied-Reouven A, Yarden O, et al. Clinical and epidemiological aspects of infections caused by *Fusarium* species: a collaborative study from Israel. *Journal of Clinical Microbiology* 2004;42(8):3456-61.
3. Nucci M, Anaissie E. *Fusarium* infections in immunocompromised patients. *Clinical Microbiology Reviews* 2007;20(4):695-704.
4. Walther G, Stasch S, Kaerger K, Hamprecht A, Roth M, Cornely OA, et al. *Fusarium* keratitis in Germany. *Journal of Clinical Microbiology* 2017;55(10):2983-95.
5. Hayashida MZ, Seque CA, Simoes MM, Enokihara S, Porro AM. Disseminated fusariosis with cutaneous involvement in hematologic malignancies: report of six cases with high mortality rate. *Anais Brasileiros de Dermatologia* 2018;93(5):726-9.
6. Nucci F, Nouér SA, Capone D, Anaissie E, Nucci M. *Fusarium*. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine* 2015;36(5):706-14.
7. Muhammed M, Anagnostou T, Desalermos A, Kourkoupetis TK, Carneiro HA, Glavis-Bloom J, et al. *Fusarium* infection. *Medicine* 2013;92(6):305-16.
8. Tupaki-Sreepurna A, Kindo AJ. *Fusarium*: the versatile pathogen. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2018;36(1):8-17.
9. Nucci M, Varon AG, Garnica M, Akiti T, Barreiros G, Moritz TB, et al. Increased incidence of Invasive Fusariosis with Cutaneous Portal of Entry, Brazil. *Emerging Infectious Diseases* 2013;19(10):1567-72.
10. Nucci M, Anaissie E. Cutaneous infection by *Fusarium* species in healthy and immunocompromised hosts: implications for diagnosis and management. *Clin Infect Dis* 2002;35:909-20.
11. Meriglier E, Puyade M, Cateau E, Maillard N. Nodules cutanés révélant une fusariose chez un patient atteint d'une aplasie médullaire idiopathique. *Presse Med*.2015;44:574-6.
12. Garnica M, Oliveira da Cunha M, Portugal R, Maiolino A, Colombo AL, Nucci M. Risk factors for invasive fusariosis in patients with acute myeloid leukaemia and in hematopoietic cell transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2014;60:875-80.
13. Cortés-López PN, Guzmán-Montijo E, Fuentes-Venado CE, Arenas R, Bonifaz A, Pinto-Almazán R, et al. Cutaneous fusarium disease and leukemias: A systematic review. *Mycoses* 2024;67:e13759. <https://doi.org/10.1111/myc.13759>
14. Mays SR, Bogle MA, Bodey GP. Cutaneous fungal infections in the oncology patient: recognition and management. *Am J Clin Dermatol* 2006;7:31-43.
15. Gupta AK, Baran R, Summerbell RC. *Fusarium* infections of the skin. *Curr Opin Infect Dis* 2000;13:121-8.
16. Tortorano AM, Richardson M, Roilides E, Diepeningen A, Caira M, Munoz P, et al. ESCMID and ECMM joint guidelines on diagnosis and management of hyalohyphomycosis: *Fusarium* spp., *Scedosporium* spp. and others. *Clin Microbiol Infect* 2014;20(Suppl 3):27-46.
17. Nucci M, Jenks J, Thompson GR, Hoenigl M, Camargo dos Santos M, Forghieri F, et al. Do high MICs predict the outcome in invasive fusariosis? *J Antimicrob Chemother* 2021;76(4):1063-9.

18. Chen BC, Kline AS, Torriani FJ. Severe cutaneous fusariosis in a patient with refractory acute myeloid leukemia. *IDcases* 2023;32:e01743. <https://doi.org/10.1016/j.idcr.2023.e01743>
19. Delia M, Monno R, Giannelli G, Stabile IAA, Dalfino L, Pastore D, et al. Fusariosis in a Patient with Acute Myeloid Leukemia: A Case Report and Review of the Literature. *Mycopathologia*. 2016;181:457-63.
20. García-Ruiz JC, Olazábal I, Pedroso RM, López-Soria L, Velasco-Benito V, Sánchez-Aparicio JA, et al. Disseminated fusariosis and hematologic malignancies, a still devastating association: Report of three new cases. *Rev Iberoam Micol*. 2015;32:190-6.





ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Otitis media aguda, alivio del dolor.

Acute otitis media, pain Relief.

Mendoza-López Enrique.<sup>1</sup>

### RESUMEN

Se presenta un caso de otitis media aguda, con otalgia intensa, se le practica una punción en membrana timpánica, mostrando desaparición del dolor inmediatamente. Se menciona la posibilidad de que el pediatra tenga habilidad para hacer este procedimiento.

**Palabras Clave:** *Otitis Media Aguda, punción timpánica, alivio del dolor.*

### ABSTRACT

A case of acute otitis media with severe earache is presented. A puncture of the tympanic membrane was performed, which showed immediate resolution of the pain. The possibility of a pediatrician being skilled in this procedure is mentioned.

**Key words:** *Acute Otitis Media, timpanic puncture, pain relieve.*

#### Autor correspondiente:

Mendoza López Enrique.

#### Dirección Postal:

Centro Profesional Delta.  
Avenida la Clínica 2520-310  
Colonia Sertoma, Mty N.L.  
México CP 64710.

#### Correo:

emendozalopez@gmail.com

<sup>1</sup>Centro Profesional Delta, Monterrey Nuevo León.

Paciente femenina de 4 años de edad con cuadro agudo obstrucción nasal, moco claro, febril y se agrega otalgia derecha intensa. A la Exploración física se observa obstrucción nasal importante y membrana timpánica derecha abombada con grietas en su superficie, este es un *signo de distensión de la membrana timpánica*, temperatura 38.5. Figura 1.



Figura 1. Membrana timpánica abombada.

Se procede a efectuar una miringotomía, previa aplicación de unas gotas de Microdacyn y con una aguja hipodérmica se realiza una punción de la membrana, lo que permite salida instantánea de moco turbio al canal auditivo externo, con retracción de la membrana timpánica, lo cual se observa en la figura 2, con alivio inmediato del dolor. Se indica amoxicilina y loratadina con fenilefrina.

La infección del oído, Otitis Media (OM) es la segunda causa más común de enfermedad respiratoria y la primera en indicación de antibiótico en niños pequeños.<sup>1</sup> El 50% de niños a los 2 años ya tuvieron una infección de OMA. Y un 80% a los 3 años de edad. La otalgia es el síntoma más común.<sup>1</sup>



Figura 2. Membrana timpánica después de la punción.

Existen elementos predisponentes: factores genéticos, humo de cigarro, disfunción ciliar, infecciones respiratorias por contagio y convivencia, nivel socioeconómico etc.

La etiología más común de la OM es por *Neumococo*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella Catarrhalis*,<sup>2</sup> o por virus sincitial respiratorio, adenovirus, influenza, coronavirus humano, metapneumovirus y picornavirus. En la pandemia hubo disminución de enfermedades respiratorias por aislamiento y un incremento post re-exposición, llamada *deuda inmunológica*.<sup>3</sup> Una explicación etiopatogénica de la OM es la disfunción nasal, que lleva a disfunción ótica por disfunción de la trompa de Eustaquio,<sup>4</sup> aunque otros factores son: falta de inmunizaciones, inmunodeficiencias, alergia respiratoria, defectos físicos como labio y paladar hendido.

Realizar un examen físico del oído y conocer la anatomía del oído es elemental para tener un diagnóstico apropiado, limpiar el oído si está obstruido por cerumen. Y ofrecer el tratamiento apropiado, no siempre el uso de antibiótico es necesario.

El punto anatómico más importante es la visualización de la membrana timpánica abombada, si existe opacidad y si es posible, hacer una otoscopia neumática, valorando su movilidad.<sup>5</sup>

*Es muy importante el manejo del dolor con analgésicos pero dependiendo del umbral al dolor es la respuesta y el beneficio con analgésicos.<sup>5</sup> La miringotomía en el consultorio es una herramienta excelente para alivio inmediato del dolor, depende de la adecuada otoscopia, del conocimiento de la anatomía y de tener la habilidad para hacer una punción y permitir la salida de líquido del oído medio reduciendo el dolor instantáneamente.*

## REFERENCIAS

1. Paul CR, Frohna JG. Acute Otitis Media. *Pediatr Rev.* 2025 Mar 1;46(3):139-147. doi: 10.1542/pir.2023-006216. PMID: 40020737.
2. Parra MM, Aguilar GM, Echaniz-Aviles G, Rionda RG, Estrada Mde L, Cervantes Y, Pirçon JY, Van Dyke MK, Colindres RE, Hausdorff WP. Bacterial etiology and serotypes of acute otitis media in Mexican children. *Vaccine.* 2011 Jul 26;29(33):5544-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2011.04.128. Epub 2011 May 17. PMID: 21596081.
3. Cohen R, Ashman M, Taha MK, Varon E, Angoulvant F, Levy C, Rybak A, Ouldali N, Guiso N, Grimprel E. Pediatric Infectious Disease Group (GPIP) position paper on the immune debt of the COVID-19 pandemic in childhood, how can we fill the immunity gap? *Infect Dis Now.* 2021 Aug;51(5):418-423. doi: 10.1016/j.idnow.2021.05.004. Epub 2021 May 12. PMID: 33991720; PMCID: PMC8114587.
4. Sadé J, Ar A. Middle ear and auditory tube: middle ear clearance, gas exchange, and pressure regulation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Apr;116(4):499-524. doi: 10.1016/S0194-59989770302-4. PMID: 9141402.
5. Siegel RM. Acute otitis media guidelines, antibiotic use, and shared medical decision-making. *Pediatrics.* 2010 Feb;125(2):384-6. doi: 10.1542/peds.2009-3208. Epub 2010 Jan 25. PMID: 20100752.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

## Palabras clave: la llave maestra.

Keywords: the master key.

Belmont-Martínez Leticia<sup>1</sup>,  
Martínez Aguilar Nora E.<sup>1</sup>

### RESUMEN

Las palabras clave son importantes para mejorar la búsqueda y visibilidad de artículos científicos. A pesar de que un título atractivo puede atraer lectores, no siempre basta para que se encuentre un artículo. Las palabras clave ofrecen una idea del contenido y son esenciales para búsquedas, análisis, archivo e indexación de trabajos por áreas y categorías. Elegir las palabras adecuadas es crucial, ya que esto afecta la visibilidad en los motores de búsqueda. Si un artículo no incluye palabras clave relevantes, puede perder oportunidades de ser incluido en revisiones sistemáticas y metaanálisis. La visibilidad de una publicación se mide por cuántas visitas, descargas y citas recibe. Con el aumento de publicaciones científicas, se hace más difícil para los lectores identificar contenido relevante. Un estudio mostró que la repetición de palabras clave en el resumen y su frecuencia en revistas se asocian con un mayor número de citas. Las palabras clave deben ser seleccionadas con cuidado, ya que no son solo palabras, sino herramientas clave para aumentar la visibilidad. La Organización Internacional de Normalización (ISO) y tesauros como MeSH ayudan a los autores a elegir palabras clave apropiadas para mejorar la efectividad de sus publicaciones.

**Palabras clave:** búsqueda, palabras clave, citación, tesauros, búsquedas, palabras adecuadas, visibilidad, publicaciones científicas.

### ABSTRACT

Keywords are important for improving the searchability and visibility of scientific articles. Although an attractive title can attract readers, it is not always enough to find an article. Keywords provide an idea of the content and are essential for searching, analyzing, archiving, and indexing works by subject area and category. Choosing the right keywords is crucial, as this affects visibility in search engines. If an article does not include relevant keywords, it may lose opportunities to be included in systematic reviews and meta-analyses. The visibility of a publication is measured by the number of visits, downloads, and citations it receives. As the number of scientific publications increases, it becomes more difficult for readers to identify relevant content. One study showed that the repetition of keywords in the abstract and their frequency in journals are associated with a higher number of citations. Keywords must be selected carefully, as they are not just words, but key tools for increasing visibility. The International Organization for Standardization (ISO) and thesauri such as MeSH help authors choose appropriate keywords to improve the effectiveness of their publications.

**Keywords:** search, keywords, citation, thesaurus, searches, suitable words, visibility, scientific publications.

### Autor correspondiente:

Belmont-Martínez Leticia.

### Correo:

Belmont-Martínez Leticia.

<sup>1</sup>Comité de investigación de la Confederación nacional de Pediatría de México.

Más allá de un requisito las palabras clave son un instrumento que puede abrir puertas y hacer más eficiente una búsqueda específica. Los estudios que se publican tienen el objetivo de ser leídos y legar a más lectores, sin embargo, aunque el título sea muy atractivo, muchas veces no es suficiente para que sea encontrado, leído y sobre todo que sea citado. Es de gran relevancia que para mayor visibilidad de un artículo científico se busquen mejores herramientas de búsqueda y se optimicen los motores de búsqueda de contenido.<sup>1</sup>

Las palabras clave no son un trámite, son términos que nos brindan una idea aproximada del tema de un artículo, son útiles para realizar búsquedas bibliográficas, analizar estudios, archivar e indexar artículos relevantes y encontrar trabajos por áreas, categorías y especialidades.<sup>2,3</sup>

La elección de términos y palabras adecuadas es la clave para la visibilidad en la búsqueda, y marca el destino para ser visible en los buscadores o quedar muy abajo en la lista de estos. Una buena estrategia para seleccionar las palabras clave es la llave para que se pueda mejorar la visibilidad de un artículo. En caso de que un artículo no haya incluido palabras clave relevantes puede perder la posibilidad de ser incluido en revisiones sistemáticas y metaanálisis.<sup>1,3</sup>

La importancia y el impacto de una investigación se evalúan, entre otros factores, a través del conteo de visitas, descargas y citas que recibe una publicación. Por ello, resulta fundamental para investigadores e instituciones garantizar que sus trabajos sean fácilmente localizables en los sistemas de recuperación de información de las bibliotecas, como catálogos o bases de datos bibliográficas, así como en buscadores académicos, a mayor visibilidad mayor oportunidad de ser citado. Con el incremento de publicaciones científicas que sigue aumentando cada día, genera dificultades para identificación de contenido relevante por parte de los lectores.<sup>4</sup>

En un estudio muy interesante para valorar la predicción del número de citas los autores exploraron dos variables en el ámbito de las revistas educativas: la repetición de palabras clave en el resumen y la frecuencia de palabras clave por revista.

Estas dos variables resultaron predictoras significativas con coeficientes positivos, esto reveló que, estas variables se asocian con una mayor cantidad de citas para un artículo. Cuando las palabras clave son relevantes para un resumen y se repiten, aumenta la probabilidad de que sea útil para los lectores y los artículos con palabras clave frecuentes a nivel de revista tienen mayor probabilidad de ser citados. Las palabras clave son determinantes para el número de citas.<sup>5</sup>

Tomando en cuenta que las palabras clave también incluyen conceptos, enfoques de investigación significativos y son representaciones concisas de las ideas y temas centrales explorados dentro de un tema es importante mejorar el proceso.

Los autores en algunas ocasiones no eligen las palabras clave con asertividad, las escriben sin contemplar a la trascendencia que implica, ya que no son sólo palabras sino la llave para garantizar éxito de visibilidad en una búsqueda.

La Organización Internacional de Normalización (ISO) es una federación mundial de organismos nacionales de normalización, en su documento ISO 2788:1986, actualizado a ISO 25964:2013, la parte 1 cubre el desarrollo y mantenimiento de tesauros, tanto monolingües como multilingües, incluidos formatos y protocolos para el intercambio de datos y la parte 2 cubre la interoperabilidad entre diferentes tesauros y con otros tipos de vocabulario estructurado.<sup>6</sup>

Los tesauros son vocabularios que se organizan para controlar el lenguaje especializado de un tema específico, sin ambigüedades bibliográficas, y facilita la consulta en los catálogo y bases de datos.<sup>7</sup>

Cuadro 1. Recomendaciones para una óptima selección de palabras clave.

Elegir un título atractivo y claro	Evitar uso de abreviaturas
Hacer un resumen estructurado	Evitar palabras compuestas
Usar términos comunes	Evitar uso de adjetivos
Seleccionar mínimo 3 palabras	Evitar uso de verbos conjugados
Seleccionar máximo 10 palabras	Evitar uso de adverbios
Usar palabras no incluidas en título	Evitar frases completas
Usar palabras incluidas en resumen	Evitar exceso de sinónimos
Usar palabras con significado conocido	Evitar siglas
Examinar estudios semejantes para identificar la terminología	Evitar ambigüedad
Unificar plural o singular	Evitar separar con guiones y caracteres especiales
Consultar tsauros (ej. MeSH)	Evitar uso de símbolos

Está disponible una herramienta para apoyo a los autores de escritos médicos llamada MeSH (Medical Subject Headings) que ayuda a seleccionar palabras clave para las publicaciones. MeSH es el tesoro (diccionario de sinónimos) del vocabulario controlado de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos de Norteamérica.<sup>8,9</sup>

En los datos históricos y hasta la fecha se han identificado errores en la selección de palabras clave y las sugerencias para evitarlos se enlistan en el cuadro 1.

Además de estas recomendaciones la correcta traducción del resumen y palabras clave en inglés es fundamental, además de elegir inglés británico o americano según sea el caso y la revista. Leer bien las instrucciones de autor y procurar la coherencia del texto completo.

## CONCLUSIÓN

Las palabras clave son una llave estratégica para optimizar el posicionamiento de un artículo científico y facilitar la búsqueda y visibilidad en las bases de datos y plataformas. La selección de las palabras correcta favorece la citación los índices bibliométricos.

Actualmente se están desarrollando metodológicos de análisis de las palabras clave.

## REFERENCIAS

1. Pottier P, Lagisz M, Burke S, Drobnik SM, Downing PA, McCartney EL, Martinig AR, Mizuno A, Morrison K, Pollo P, Ricolfi L, Tam J, Williams C, Yang Y, Nakagawa S. Title, abstract and keywords: a practical guide to maximize the visibility and impact of academic papers. *Proc Biol Sci*. 2024 Jul;291(2027):20241222. doi: 10.1098/rspb.2024.1222. Epub 2024 Jul 31. PMID: 39079668; PMCID: PMC11288685.
2. Niz Ramos J. La clave de las palabras clave. *Ginecol Obstet Méx*. Marzo de 2019;87(3).
3. Granda Orive JI, García Río F, Sánchez LC. Importancia de las palabras clave en las búsquedas bibliográficas. *Rev Esp Salud Pública* 2003; 77:765-767.
4. Schilhan L, Kaier C and Lackner K, "Increasing visibility and discoverability of scholarly publications with academic search engine optimization", *Insights*, 2021, 34: 6, 1-16; DOI: <https://doi.org/10.1629/uksg.534>.
5. Sohrabi, B., Iraj, H. The effect of keyword repetition in abstract and keyword frequency per journal in predicting citation counts. *Scientometrics* 110, 243-251 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11192-016-2161-5>.
6. International Organization for Standardization. Documentation: guidelines for the establishment and development of monolingual thesauri. The Organization. (ISO 25964:2013). <https://www.iso.org/obp/ui/en/#iso:std:iso:25964:-2:ed-1:v1:en>.
7. <https://bibliotecasibe.ecosur.mx/blogsibe/2019/11/20/por-que-consultar-tesauros-cuando-se-busca-informacion-o-se-escribe-un-articulo-cientifico/>.
8. Elizalde González José Javier. Palabras clave. *Med Crit* 2017;31(3):114-115.
9. <https://www.nlm.nih.gov/mesh>, <https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# GUÍA PARA AUTORES.

Publicación Oficial de la Confederación Nacional de Pediatría de México y considerará para su publicación los trabajos relacionados con la Pediatría y sus especialidades. La revista consta de las siguientes secciones:

## a) EDITORIAL

Discusión de avances recientes en Pediatría. Estos artículos son por encargo del equipo editorial de la revista.

## b) ARTÍCULOS ORIGINALES

Trabajos de investigación sobre etiología, fisiopatología, anatomía, patológica, diagnósticos, prevención y tratamiento. Los diseños recomendados son de tipo analítico en forma de estudios transversales, descriptivos, longitudinales, casos y controles, estudios de cohorte, ensayos controlados, meta-análisis, revisión sistemática, ensayos clínico-controlados. En esta sección, los trabajos (sin incluir resumen, bibliografía, tablas y pies de figuras) no tienen límite de extensión. Deben incluir: Título, resumen, palabras clave, título en inglés, Abstract, key words, introducción, material y métodos, tipo de estudio, análisis estadístico, resultados, conclusiones y discusión. Mínimo 20 citas bibliográficas.

## c) ARTICULOS DE REVISION

Estos artículos serán solicitados por el comité editorial y abordarán temas de importancia a la pediatría. Deberán incluir: Título, resumen, palabras clave, título en inglés, abstract, key words y redactarlo con su debida introducción y objetivo, desarrollando la revisión con orden, por temas y subtemas, conclusiones y panorama actual de la investigación con nuevas aportaciones. Mínimo 30 citas bibliográficas.

## d) CASOS CLÍNICOS

Descripción de casos clínicos de excepcional observación que suponga una aportación importante al conocimiento de la enfermedad. La extensión máxima del texto completo (incluido el resumen) es de 2000 palabras, el número de citas bibliográficas será de mínimo 10 y máximo 20 referencias, deberá contener un máximo de 4 figuras y tablas, en formato jpg, png o tiff. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a cinco y es imprescindible que todos hayan participado en la elaboración del manuscrito, independiente de la atención al paciente.

### **e) IMÁGENES EN PEDIATRÍA**

En el caso de las imágenes en pediatría, se deberá enviar máximo de dos figuras en formato jpg, png o tiff. y 500 palabras. Todos los contenidos en las imágenes se explicarán adecuadamente en el texto. Incluir un máximo de 4 citas bibliográficas. El número de firmantes no será superior a tres.

### **f) PEDIATRÍA BASADA EN EVIDENCIA**

En esta sección se publicarán normas nacionales o trabajos de la CONAPEME que tengan influencia en la evidencia presentada, así como tópicos abordados críticamente en la relación a artículos relevantes publicados en otras revistas pediátricas, pero que tengan una revisión y análisis crítico de acuerdo a las normas del centro para la medicina basada en evidencia de la universidad de Oxford ([www.cebm.net](http://www.cebm.net)).

### **g) HERRAMIENTAS EN LECTURA CRÍTICA**

Sección donde se publicarán trabajos que muestren a los lectores diversas herramientas para la fácil comprensión de la lectura científica, evidencia y estadística aplicada. Podrán ser a solicitud del comité editorial o sometidos a evaluación por pares. La extensión máxima será de 2, 500 palabras, excluyendo un resumen inicial de 250 palabras. El número máximo de citas no deberá exceder a 15 ni ser menor de 10. Es recomendable que el número de firmantes no sea superior a 3.

### **e) CARTAS AL EDITOR**

En esta sección se admitirán breves comunicaciones, incluyendo notas clínicas, y comunicaciones preliminares que sus características puedan ser resumidas en un breve texto, así mismo, aquellas comunicaciones en relación a trabajos publicados en ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO siempre que introduzcan aportaciones novedosas. La extensión máxima será de 750 palabras, el número de citas bibliográficas no será superior a 5 y se admitirá una figura y una tabla o 2 figuras en formato jpg, png o tiff. Es aconsejable que el número de firmantes no sea superior a cuatro.



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# INFORMACIÓN PARA AUTORES.

**Todos los artículos deben de ir acompañados de una carta firmada por todos los autores del trabajo, manifestando que:**

- El manuscrito es remitido en exclusiva a Archivos de Investigación Pediátrica de México y que no se está enviando a otra publicación (ni sometida a consideración), que no ha sido previamente publicado total o parcialmente. Estas restricciones no son aplicables a los resúmenes derivados de las presentaciones en Congresos u otras reuniones científicas.
- Los autores son responsables de la investigación.
- Los autores han participado en su concepto y diseño, análisis e interpretación de los datos, escritura y corrección del manuscrito, así como que aprueban el texto final sea publicada dentro de la revista.
- El equipo editorial acusará de recibido. El manuscrito será inicialmente examinado por el equipo editorial y si se considera válido, será remitido a dos revisores externos cegados.

El Editor en Jefe, directamente y una vez atendida la opinión de los revisores, se reserva el derecho de rechazar los trabajos que no juzgue apropiados, así como de proponer las modificaciones de los mismo que considere necesarias. Antes de la publicación electrónica del artículo, el autor de correspondencia recibirá por correo electrónico las pruebas del mismo para su corrección, que deberán de ser devueltas en el plazo de 48 horas siguientes a su recepción. Compruebe el contenido de su envío: página titular incluyendo: título, lista de autores cargo y adscripciones, nombre y dirección del centro, financiación, teléfono, e- mail, recuento de palabras, fecha de envío, resumen en español e inglés, palabras clave en español e inglés, texto, bibliografía, leyendas de las figuras (en hoja aparte), figuras en JPG o TIFF, tablas, figuras identificadas.

Enviar trabajos a:  
**[publicaciones@archivospediatria.com](mailto:publicaciones@archivospediatria.com)**



ARCHIVOS  
DE INVESTIGACIÓN  
PEDIÁTRICA  
DE MÉXICO

# PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS.

**Todos los trabajos aceptados quedan como propiedad permanente de ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO y no podrán ser reproducidos parcial o totalmente sin permiso de la misma.**

Enviar en formato de Word, letra Arial 12, espacio 1.5, márgenes inferior y superior 2 cm, derecha e izquierda 3 cm.

Los componentes tendrán el siguiente orden:

## 1. PÁGINA PRINCIPAL

Debe presentarse en un documento separado del resto del texto y deberá contener los siguientes datos:

- Título del artículo: deberá ser lo más explícito posible y en cualquier caso de la manera más breve posible. No deberá incluir palabras como “niño”, “infancia”, “pediatría”, etc., ya que queda implícito en el título de la revista.
- Título abreviado: no más de 40 letras
- La lista de autores debe de ir en el mismo orden en el que deben aparecer en la publicación. Deben citarse los dos apellidos con un guion entre ellos y el nombre. Se debe tener en cuenta que el formato que los autores elijan para su firma será en caso de publicación del artículo, el mismo que se indexará en las distintas bases de datos bibliográficas en las que se encuentra la revista.
- Adscripción y cargo: de autores y dirección completa del mismo. Se marcarán con números arábigos consecutivos en superíndice.
- Si el trabajo ha sido financiado debe incluirse el origen y numeración de dicha financiación, así como cualquier conflicto de interés.
- Presentación previa en reuniones, congresos o simposios, con nombre, ciudad y fecha.
- Nombre, dirección, número de teléfono y e-mail del autor al que debe de dirigirse la correspondencia.
- Recuento de palabras del texto propiamente dicho, excluyendo resúmenes, bibliografía, tablas y pies de figuras.
- Fecha de envío.

## 2. RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

Se incorporará resumen estructurado de 250 palabras a los trabajos originales con los siguientes apartados: introducción, material o pacientes y métodos, resultados y conclusiones, que describirán el problema/motivo de la investigación, la manera de llevar a cabo la misma, los resultados más destacados y las conclusiones que deriven de los resultados.

Los autores deben procurar que el resumen incluya con detalle los resultados más importantes del trabajo, debido a que aparecerá en distintos sistemas digitales (en inglés). Se deberá incluir de 3 a 5 palabras clave al final de la página donde figure el resumen. Deberá usarse los términos incluidos en el Medical Subject Headings del Index Medicus y en Descriptores en Ciencias de la Salud de la Biblioteca Virtual en Salud. Deberá incluirse una traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

### 3. TEXTO

Se recomienda la redacción del texto impersonal. Conviene dividir los trabajos en secciones, los originales en: introducción, material o pacientes y métodos, resultados y discusión; los casos clínicos en: introducción, Caso Clínico y Revisión de la Literatura. Se recomienda que cada sección encabece páginas separadas. Todas las abreviaturas deberán ser definidas en el momento de su primera aparición. No deberán existir abreviaturas en el título y en el resumen. Los autores pueden utilizar tanto las unidades métricas de medida como las unidades del Sistema Internacional (SI). Cuando se utilicen las medidas SI es conveniente incluir las correspondientes unidades métricas inmediatamente después en paréntesis. Los fármacos deben mencionarse por su nombre genérico siempre, dosis/kg/día y si es posible tiempo de administración, salvo que hubiese empleado el de patente, marcando el laboratorio productor y su dirección, y sólo la primera vez en aparecer en el texto. Los instrumentos utilizados para realizar técnicas de laboratorio u otras, deben ser identificados, en paréntesis, por la marca así como por la dirección de sus fabricantes. Los resultados de laboratorio deben incluir las unidades de medida. Evite redacción estilo nota médica.

### 4. BIBLIOGRAFÍA

Las citas bibliográficas deben ser numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto en superíndice con números arábigos, después de punto y sin paréntesis. La referencia de artículos de revistas se hará en el orden siguiente: Autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre, sin puntuación, y separado cada autor por una coma; el título completo del artículo en lengua original; nombre de la revista según abreviaturas del Index Medicus disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>, año de aparición, volumen(número) e indicación de la primera y última página. Deben mencionarse todos los autores cuando sean seis o menos; cuando sean siete o más deben citarse los seis primeros y añadir después las palabras “et al”. No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de “comunicación personal”, “en separación”, “cometido a publicación” o de resúmenes de Congresos que no estén publicados en una revista científica. Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto. Para elaborar la bibliografía puede consultar las normas de Vancouver (edición 1997). Disponible en: <http://www.icmje.org>.

### 5. TABLAS

Deben ser numeradas en caracteres arábigos por orden de aparición en el texto. Serán escritas a doble espacio, no sobrepasarán el tamaño de un folio y se remitirán en hojas separadas. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo. Si se utilizan abreviaturas deben explicarse al pie de la tabla. Debe evitarse presentar los mismos datos en texto, tablas y figura. El formato de las imágenes debe de ser en JPG.

## 6. FIGURAS

Tanto se trate de gráficas, dibujos o fotografías, se numerarán en caracteres árabes de manera correlativa y conjunta como figuras, por orden de aparición en el texto. Para la confección de gráficos, los autores deben seguir las pautas establecidas en el documento “Gráficos de datos estadísticos en medicina” disponible en: <http://www.seh-lilha.org/graficos.html>.

Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, estos no deben ser relacionados al paciente. En todos los casos deben acompañarse de un consentimiento informado escrito de los padres que autoricen su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e internet en formato de libre acceso en ARCHIVOS DE INVESTIGACION PEDIATRICA DE MEXICO. Las figuras se acompañarán del correspondiente pie, escrito en hoja incorporada al texto. El formato será TIFF a 300 dpi o JPG y no deberá exceder los 5 Mb. Se deberán enviar estrictamente como imágenes separadas, no anexadas a ningún otro tipo de archivo.

## 7. RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO material (texto, tablas o figuras) de otras publicaciones. Estos permisos deben solicitarse tanto al autor como a la editorial que ha publicado dicho material.

## 8. AUTORÍA

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo. Haber ayudado en la colección de datos o haber participado en alguna técnica no son criterios suficientes para figurar como autor. En general, para figurar como autor se deben cumplir los siguientes requisitos:

- Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
- Haber participado en la redacción del texto y en las posibles revisiones del mismo
- Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada. El Comité Editorial de ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO declina cualquier responsabilidad sobre posibles conflictos derivados de la autoría de los trabajos que se publican en la Revista.