ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

Vol. 17 No. 4
octubre
diciembre
2025

ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

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

COMITÉ EDITORIAL

Dr. Mauro de la O Vizcarra
Dra. Victorial Lima Rangel
Dr. Giordano Pérez Gaxiola
Dra. María de la Cruz Ruiz Jaramillo
Dr. José Honold
Dra. Leticia Abundis Castro

COMITÉ DIRECTIVO

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

Archivos de Investigación Pediátrica de México, Vol. 17, No. 4, octubre - diciembre 2025. Es una publicación trimestral editada por la Confederación Nacional de Pediatría de México A.C., calle San Juan de Letrán 4577, colonia Lomas del Seminario, municipio Zapopan, estado Jalisco, México, C.P. 45038. Tel. 558 589 8527, página oficial de la CONAPEME https://archivospediatria.com. Editor responsable: Dra. Leticia Belmont Martínez. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2024-092012040400-102, ISSN 1405-7808, ambos otorgados por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Certificado de Licitud de Título y Contenido en trámite por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Preprensa, impresión y distribución por Graphimedic, S.A. de C.V., calle Coquimbo 936, colonia Lindavista Norte, alcaldía Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México. C.P. 07300. Tels. 558 589 8528 al 32. Correo electrónico: graphimedic@medigraphic.com. Este número se terminó de imprimir el 5 marzo de 2025 con un tiraje de 500 ejemplares. El contenido de los artículos es responsabilidad de los autores y no refleja necesariamente el punto de vista de los revisores ni del editor. Ninguna parte de esta revista puede ser reproducida por ningún medio incluso electrónico, ni traducido a otros idiomas sin autorización escrita de sus editores.

ARCHIVOS
DE INVESTIGACIÓN
PEDIÁTRICA
DE MÉXICO

Índice

EDITORIAL

Duelo perinatal. Marco jurídico y papeles del pediatra. 4
Dr. en C Rodríguez-Orozco Alain Raimundo.

ARTÍCULO ORIGINAL

Detección de experiencias adversas en la infancia (ACEs) en población del segundo nivel de atención en el estado de Nayarit. 6
Maldonado–Ontiveros Dianey Jacqueline, Aguilar-Delgado Luz del Carmen, Jiménez-Arredondo Ramón Ernesto.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Dermatomiositis juvenil: Una revisión integral de sus mecanismos patogénicos, fenotipos clínicos y panorama terapéutico actual. 15
Martínez-Becerra Juan Pablo, Aguilar-Caballero Miztli David, Gallardo-Luna María de Jesús, Navarro-Olivos Efraín, Padilla-Raygoza Nicolás.

CASO CLÍNICO

Dificultad respiratoria súbita como manifestación de hemosiderosis pulmonar en un paciente en preparación quirúrgica. 32
Vazquez-Barajas Joany Joseline, Jimenez-Urueta Pedro Salvador, Gutierrez-Tarango Monica Denise, Eligio-Angeles Margarita.

Anoftalmía e hidrocefalia por variante monoalélica en el gen *RAX*. 36
Becerra-Solano Luis Eduardo MD PhD, Morales-Mata Dinorah MD, Monroy-Márquez Efraín MD, Chacón Liliana MD, Zenteno Juan Carlos MDPhD, Ramírez-Dueñas María De Lourdes MD PhD, García-Ortiz José Elías MD PhD.

IMAGEN CLÍNICA

Lengua nigra vellosa en un lactante de 5 meses. 41
Morfin-Maciel Blanca María, Castillo-Morfin Blanca María.

HERRAMIENTAS DE LECTURA CRÍTICA

Factores de riesgo y protectores de la leucemia infantil: Evidencias para la práctica pediátrica. 43
Nuñez-Enriquez Juan Carlos, Sánchez-Jiménez Fátima Lizbeth, Rasgado-Gurrión Juvenal.

GUÍA PARA AUTORES

Guía para autores. 48

Información para autores. 50

Presentación y estructura de los trabajos. 51

ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

Duelo perinatal. Marco jurídico y papeles del pediatra.

Perinatal grief. Legal framework and the pediatrician's role.

Dr. en C
Rodríguez-Orozco Alain Raimundo.[1]

El duelo perinatal es un proceso de respuesta emocional ante situaciones como el aborto espontáneo, muerte fetal intrauterina, nacimiento sin vida o muerte en el primer mes de vida del recién nacido. Aunque se trata de un proceso natural, la magnitud del sufrimiento para la familia y los padres en particular, puede ser muy alto. Respecto al marco jurídico del duelo perinatal en México, aunque no existen leyes federales dirigidas específicamente a atender este problema de salud, la Constitución (artículo 4°) garantiza el derecho a la salud y maternidad.[1] La ley General de Salud; NOM-007-SSA2-2016 (actualizada), reconoce la atención médica a pérdidas[2] y en la Ley Federal del Trabajo (art. 170) se establecen los derechos de las madres trabajadoras en México, incluyendo un descanso obligatorio de seis semanas anteriores y seis posteriores al parto, así como el derecho a percibir su salario íntegro durante este periodo.[3]

Recientemente, apareció la reforma NOM-020-SSA-2025, que fortalece la atención materna y neonatal[4] y las reformas a la Ley Federal para prevenir y eliminar la discriminación (2024-2025) que incluye como casos de discrimación a aquellos en los que se niegue apoyo en duelos perinatales.[5] Vale la pena destacar los avances en materia legislativa en Estados como Chiapas que aprobó licencias de 5 días por duelo (2025).[6] Nuevo León con la Ley de Protección al Parto Humanizado que incluye atención integral en duelo.[7] Hidalgo y Coahuila que impulsan el "Código Mariposa" para el trato sensible en hospitales[8,9] y Tamaulipas que propuso un permiso por duelo perinatal.[10]

El pediatra puede desempeñar un papel importante en el acompañamiento de la madre y de la familia que ha sufrido una pérdida perinatal, y debe hacerlo integrando empatía y ética. La propuesta se centra en un enfoque integral, que fomente el respeto por quienes sufren y de alto valor humano porque promueva la empatía y ofrezca contención. A lgunas de estas funciones se señalan en la tabla 1.

Autor correspondiente:

Rodríguez-Orozco Alain Raimundo.
Correo:
alain.rodríguez@umich.mx

[1]Profesor Investigador Titular. Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr Ignacio Chávez. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

Tabla 1. Papeles del pediatra en el duelo perinatal.

Papel estratégico del pediatra	Referencia
Orientar en autopsias, rituales y recuerdos.	https://apromap.com/wp-content/uploads/2022/09/guia-de-atencion-al-duelo-gestacional-y-perinatal-1.pdf
Comunicación compasiva: Escuchar y validar emociones, para facilitar el duelo.	https://www.umamanita.es/wp-content/uploads/2018/06/2018-Roncallo-Los-profesionales-sanitarios-ante-la-muerte-perinatal.pdf
Interesarse por la salud mental de la familia.	http://repositorio.pediatria.gob.mx:8180/bitstream/20.500.12103/1381/1/ActPed2003-053.pdf
Apoyar la creación y trabajo de equipos interdisciplinarios en protocolos hospitalarios.	https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403321003787 https://bibliotecadigital.udea.edu.co/server/api/core/bitstreams/2d764758-2dbe-4dd2-a62a-1170631f57ec/content
Educación para la salud. Explicar el proceso de duelo y los recursos disponibles.	https://analesdepediatria.org/es-pdf-13074619
Recomendar consultas psicológicas, educación sobre duelo.	https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ENT/lineamiento-duelo-gestacional-perinatal-msps.pdf
Respetar creencias, promover rituales.	https://www.scielo.cl/pdf/rchog/v85n3/0717-7526-rchog-85-03-0281.pdf
Propiciar y alentar la habilitación de espacios privados para despedida, creación de memorias como fotos y videos.	https://www.sjdhospitalbarcelona.org/sites/default/files/content/file/2023/05/24/4/manual-duelo-perinatal-altima.pdf
Brindar apoyo a grupos de padres para compartir experiencias sobre le duelo perinatal y a asociaciones civiles que puedan apoyar una transición lo más fisiológicamente posible del duelo perinatal.	https://www.revistaclinicacontemporanea.org/art/cc2018a21
Contribuir a la implementa ción del código mariposa en hospitales para el trato sensible.	https://www.imedba.com/formacionsuperior/assets/files/Duelo-perinatal.pdf

Debe fomentarse en nuestro país la participación del pediatra en el duelo perinatal en las instituciones de salud y en las asociaciones y grupos de pediatras. En relación con el marco jurídico, queda mucho por hacer respecto a la protección y derechos de las familias, y en particular de padres que padecen duelo perinatal, aunque son destacables los recientes avances en esta área. Fortalecer ambos aspectos contribuye a brindar un cálido acompañamiento hacia la familia que transita este complejo proceso.

REFERENCIAS

1. Constitución política de los Estados Unidos Mexicanos. Artículo 4. [Consultado 9 de Octubre del 2025]. Recuperado de https://www.gob.mx/salud/articulos/constitucion-politica-de-los-estados-unidos-mexicano-articulo-4.
2. La ley General de Salud; NOM-007-SSA2-2016, Parala atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio, y de la persona recién nacida https://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5432289&fecha=07/04/2016#gsc.tab=0.
3. Ley Federal del Trabajo. Última reforma publicada DOF 12-06-2015. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/156203/1044_Ley_Federal_del_Trabajo.pdf.
4. Norma Oficial mexicana NOM-020-SSA-2025, Para establecimiento de salud y el reconocimiento de la partería en la atención integral materna y neonatal https://www.dof.gob.mx/normasOficiales/9491/salud/salud.html.
5. Ley Federal para prevenir y eliminar la discriminación. Última reforma publicada DOF 01-04-2024. https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/LFPED.pdf.
6. Aprueban iniciativa por duelo gestacional, perinatal y neonatal en Chiapas. https://www.milenio.com/estados/chiapas-aprueba-iniciativa-por-duelo-gestacional-perinatal-y-neonatal.
7. Ley de protección al parto humanizado y a la maternidad digna del Estado de Nuevo León. Última reforma publicada en el periódico oficial del Estado de fecha 28 de Mayo de 2025.
8. Impulsan código mariposa en Hidalgo para humanizar pérdidas fetales. [Consultado 11 de Octubre del 2025]. Recuperado de https://www.effeta.info/impulsan-codigo-mariposa-en-hidalgo-para-humanizar-perdidas-fetales/.
9. Todos los hospitales generales de Coahuila cuentan con código mariposa. https://coahuila.gob.mx/noticias/index/todos-los-hospitales-generales-de-coahuila-cuentan-con-codigo-mariposa-08-11-24.
10. Propone MC licencia menstrual y permiso por duelo perinatal en Tamaulipas. https://muropolitico.mx/2025/10/09/propone-mc-licencia-menstrual-y-permiso-por-duelo-perinatal-en-tamaulipas/.

ARTÍCULO ORIGINAL

ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

Detección de experiencias adversas en la infancia (ACEs) en población del segundo nivel de atención en el estado de Nayarit.

Detection of adverse childhood experiences (ACEs) in the population of the second level of care in the state of Nayarit.

Maldonado–Ontiveros Dianey Jacqueline[1,2,3,4], Aguilar-Delgado Luz del Carmen[5], Jiménez-Arredondo Ramón Ernesto.[2,6,7]

RESUMEN

Introducción: Las experiencias adversas en la infancia (ACEs) son eventos estresantes o traumáticos que ocurren en los primeros 18 años de vida y condicionan problemas de salud a lo largo de la vida. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, transversal analítico, observacional, se aplicó encuesta anónima en línea Pediatric ACEs and Relevant Life Events Screener, PEARLS de mayo a septiembre 2022 a pacientes 10 a18 años en consulta externa de pediatría del segundo nivel de atención en Nayarit, bajo consentimiento y asentimiento informado, con el objetivo de detectar sus experiencias adversas, determinar el factor de riesgo para su salud mental y brindar atención por psicología y/o psiquiatría. **Resultados:** Se analizaron 328 encuestas con una edad promedio de 13.7 años, la experiencia adversa más frecuente fue la falta de protección parental de 58.5%, sin ninguna adversidad de 10.97%, 1-3 adversidades sin síntomas acompañantes de 7%, 1-3 adversidades con síntomas acompañantes de 32%, y 4 o más adversidades de 50%. Se determinó factor de riesgo para la salud mental infantil elevado de 50%, 82% se derivaron al departamento de salud mental, 104 (32.1%) refirieron trastorno del sueño como síntoma acompañante y una comorbilidad de 20.40% en enfermedades alérgicas. **Conclusiones:** la exposición a las experiencias adversas en la infancia tuvo una prevalencia elevada de 89%, el impacto se evidencia en las tres cuartas partes que presentaban síntomas acompañantes y se observó en la mitad de los participantes el factor de riesgo elevado para la salud mental infantil.

Palabras clave: Experiencias adversas, salud mental, detección.

ABSTRACT

Introduction: Adverse childhood experiences (ACEs) are stressful or traumatic events that occur in the first 18 years of life and condition health problems throughout life. **Material and methods:** A descriptive, cross-sectional, analytical, observational study, an anonymous online survey Pediatric ACEs and Relevant Life Events Screener, PEARLS was applied from May to September 2022 to patients 10 to 18 years of age in the pediatric outpatient clinic of the second level of care in Nayarit, under informed consent and assent, with the aim of detecting their adverse experiences. determine the risk factor for their mental health and provide care by psychology and/or psychiatry. **Results:** A total of 328 surveys with a mean age of 13.7 years were analyzed, the most frequent adverse experience was lack of parental protection (58.5%), no adversity (10.97%), 1-3 adversities without accompanying symptoms (7%), 1-3 adversities with accompanying symptoms (32%), and 4 or more adversities (50%). A high risk factor for children's mental health was determined to be 50%, 82% were referred to the mental health department, 104 (32.1%) reported sleep disorder as an accompanying symptom and a comorbidity of 20.40% in allergic diseases. **Conclusions:** exposure to adverse childhood experiences had a high prevalence of 89%, the impact is evident in the three-quarters who presented accompanying symptoms, and the high risk factor for childhood mental health was observed in half of the participants.

Keywords: Adverse experiences, mental health, detection.

Autor correspondiente:

Maldonado-Ontiveros Dianey Jacqueline.
Dirección postal:
Lago Ontario 68 Fracc. Lagos del Country, Tepic, Nayarit.
Teléfono:
3112601260
Correo:
dianeyjacqueline67@hotmail.com

[1]Hospital Civil Dr. Antonio González Guevara, Tepic, Nayarit. [2]Colegio de Pediatría de Nayarit A.C. [3]Federación de Pediatría del Centro Occidente de México. [4]Confederación Nacional de Pediatría de México. [5]Casa Integrativa de Potencial Humano. [6]Hospital General de Zona No. 1 Dr. Luis Ernesto Miramontes Cárdenas IMSS. [7]IMSS Delegación Nayarit.

INTRODUCCIÓN

Las Experiencias Adversas de la Infancia (ACEs) Adverse Childhood Experiences, se definen como eventos estresantes o traumáticos que ocurren en los primeros 18 años de vida, pueden ser por abuso físico, emocional y sexual, así como negligencia física y emocional y diversas formas de disfunción familiar como se menciona desde 1998 por el Dr. Felitti,[1,2] desde sus descripciones iniciales se estableció una relación directa entre la magnitud de la exposición al abuso o la disfunción familiar durante la infancia con múltiples factores de riesgo que pueden generar importantes problemas de salud y algunas de las principales causas de muerte en la etapa adulta.[3.4.5.6.7]

Anda y cols,[8] en el 2006, reportan en la evaluación de las experiencias adversas en la infancia (ACEs) realizado en Estados Unidos de Norteamérica en adultos, la relación entre el mayor número de exposición de experiencias adversas en la infancia (ACEs) con un mayor riesgo de comportamientos nocivos para la salud (fumar, riesgo sexual), enfermedades infecciosas y no infecciosas.

Un metanálisis realizado por Hughes y cols. en el 2019,[9] encontraron 11 621 referencias bibliográficas donde se incluyeron 37 estudios con estimaciones de riesgo para la salud, considerando un total 253,179 participantes, se demostró que en individuos con al menos cuatro experiencias adversas en la infancia (ACEs), tenían un incremento en el riesgo para la salud en relación a los adultos sin ningún adversidad, en este metanálisis la asociación fue débil para la inactividad física, sobrepeso u obesidad y diabetes mellitus con un OR menor de dos; asociación moderada para fumar, consumo excesivo de alcohol, pobre autocuidado, cáncer, enfermedades cardiacas y respiratorias (OR de dos a tres); asociación fuerte para conductas sexuales de riesgo, enfermedades mentales y consumo grave de alcohol (OR de más de tres a seis) y determinaron la asociación más fuerte con el uso de drogas, violencia interpersonal y autodirigida (OR de más de siete). La relación entre las experiencias adversas de la infancia (ACEs) y el impacto en la salud de los niños y adolescentes está demostrada en múltiples estudios, Struck y cols[10,11] en el 2021 llevaron a cabo un análisis bibliométrico de las tendencias de publicación sobre las experiencias adversas en la infancia (ACEs) durante los primeros veinte años, evidenciándose el impacto negativo de estas experiencias relacionadas con el ambiente familiar.

La obesidad infantil en niños estadounidenses con familias con experiencias adversas en la infancia (ACEs) tienen una mayor incidencia de enfermedades crónicas en la etapa adulta que los niños de familias sin antecedentes de estas adversidades (ACEs)[12,13,14,15]

En este mismo sentido, Duncan y cols[16] realizan un estudio longitudinal reportando la relación entre el abuso y negligencia en la infancia con la diabetes mellitus en la edad adulta. A nivel mundial existen múltiples estudios donde se demuestra que las experiencias adversas en la infancia representan daño a la salud en las diferentes etapas de la vida y recomiendan realizar estrategias de prevención, detección y tratamiento ya que nos encontramos inmersos en un grave problema de salud pública. [17,18,19,20,21, 22,23]

Se ha identificado la publicación del Dr. Felitti[24,25,26] en el estudio de las experiencias adversas en la infancia en 1995 a 1997 como una de las mayores investigaciones sobre el impacto del maltrato y descuido en menores y sus repercusiones en la vida adulta.

La CDC[27] (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades) siguen recopilando datos sobre las experiencias adversas en la infancia (ACEs) y los resultados relacionados con la salud, adicionando el impacto del racismo, opresión, y la violencia en la comunidad. En México, Casas y cols.[28] identificaron el conocimiento en los residentes de pediatría sobre las experiencias adversas en la infancia (ACEs), el cual resultó

limitado, por lo que esto contribuye a un subregistro de esta entidad. Algunos investigadores de la Red Nacional del Estrés Traumático Infantil han citado que el estrés, propicia la liberación de cortisol en el cuerpo y su exposición prolongada, condiciona estrés tóxico, afectando la capacidad y la habilidad de aprendizaje y enfermedades en otros órganos[29,30]

La neurociencia, ha permitido proponer de acuerdo a los métodos de imagen en correlación neurobiológica de las experiencias adversas en la infancia (ACEs) y el trauma, ampliar el término ACEs por TRACE+ e impulsar las reformas de políticas públicas y fomentar la resiliencia en la población[31] Continúan múltiples investigaciones sobre la asociación de enfermedades crónicas en el adulto asociado a las experiencias adversas en la infancia (ACEs)[32,33,34,35] por lo que sugieren darle la importancia lo cual permitirá realizar programas efectivos en bienestar de los niños, adolescentes y adultos[36,37,38,39,40,41.]

Actualmente con la pandemia de COVID-19,[42] las tasas de maltrato infantil se incrementaron, por lo que es prioritario brindar un enfoque integral en la consulta de pediatría con intervenciones de manera oportuna con herramientas estandarizadas para tamizar las experiencias adversas en la infancia como el Pediatric ACEs and Relevant Life Events Screener, PEARLS[43]

La CDC (Centers for Disease Control and Prevention) reporta que los niños que experimentan mayor de 4 experiencias adversas tienen: 10-12 veces mayor el riesgo de consumir drogas intravenosas y de intentos de suicidio, de 2 a 3 veces mayor riesgo de padecer enfermedades cardiacas y cáncer, 32 veces más probabilidades de tener problemas de aprendizaje y comportamiento, disminuye 20 años la esperanza de vida y se correlaciona con 8 de cada 10 principales causas de muerte en los Estados Unidos,[44,45.]

La Academia Americana de Pediatría menciona que la experiencia conjunta de hechos adversos y los factores de protección de cada individuo ofrece la posibilidad de promover la resiliencia, factor de suma importancia para el sano desarrollo a lo largo de la vida[46]

Se cita que 2/3 partes de la población han sufrido al menos una adversidad antes de los 18 años y más de un 10% ha vivido 5 o más. Actualmente afectan a más de 28 millones de niños y adolescentes poniendo en riesgo su salud física y mental. Cabe mencionar que se genera un gran impacto sanitario y social condicionado por los grandes costos que ascienden a miles de millones de dólares al año, algunos paises consumen un 6% de su PIB para esta entidad.

Se requiere una transformación en el ámbito mental y político, sin duda tiene gran relevancia la participación del pediatra, el cual debe estar informado y capacitado con evidencia científica actualizada y promover relaciones seguras, estables y enriquecedoras para un desarrollo sano y sostenible a lo largo de la vida, por lo anterior, se realizó el presente estudio con el objetivo de detectar y categorizar experiencias adversas en la infancia con una herramienta estandarizada y determinar el factor de riesgo para la salud mental infantil así como derivar al departamento de salud mental para su tratamiento, otorgando una consulta pediátrica de alta calidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal analítico y observacional, con formato en línea, anónima y autoaplicable del 1º de mayo al 31 de septiembre 2022. Se incluyeron a pacientes de 10 a 18 años de edad que acudieron a la consulta externa del segundo nivel de atención en el estado de Nayarit.

Se utilizó plataforma Drive, se realizó un muestreo no aleatorio por conveniencia, se aplico la encuesta Pediatric ACEs and Relevant Life Events Screener PEARLS, la encuesta incluyó: datos personales; preguntas sobre negligencia física y emocional; abuso físico, sexual y

emocional; negligencia física y emocional; síntomas acompañantes y comorbilidad. Se conservó el anonimato de las respuestas en nuestra base de datos.

El tamaño de la muestra se calculó con el total de pacientes de 10 a 18 años de edad atendidos en la Consulta Externa del servicio de Pediatría en Tepic, Nayarit., que en promedio en los últimos 2 años asciende a 1302 pacientes y tomando en consideración una heterogeneidad del 50% con un margen de error del 5% y un nivel de confianza del 95% el tamaño de la muestra correspondió a 297 pacientes.

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra para población finita con la siguiente fórmula: $n= Z^2 (N)(p)(q) / [E^2 – (N-1)]+[Z^2(p)(q)]$.

Se realizó estadística descriptiva, media y con porcentajes. Se consideró el estudio categoría 1 sin riesgo, conforme a lo establecido en el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y aprobado por la Comisión Estatal de Bioética de los Servicios de Salud de Nayarit con el número de registro CEBN/016/2022.

Tabla 1. Características de los participantes.

Variable	Frecuencia
Sexo	
Femenino	56.5%
Masculino	43.5%
Edad	
10-11 años	0.91%
12-14 años	72.5%
15-16 años	19.20%
17-18 años	7.31%
Escolaridad	
Primaria	16.5%
Secundaria	64.2%
Preparatoria	17.9%
Ninguna	1.2%
Estado civil	
Soltero	96.6%
Unión libre	3.4%
Municipio	
Acaponeta	8.23%
Ahuacatlán	1.82%
Amatlán de Cañas	0.91%
Bahía de Banderas	2.13%
Compostela	1.21%
El Nayar	3.35%
Huajicori	2.13%
Ixtlán del Río	4.57%
Jala	2.13%
La Yesca	0.30%
Rosamorada	1.21%
Ruíz	2.13%
San Blas	1.21%
San Pedro Lagunillas	0.30%
Santa María del Oro	0.30%
Santiago Ixcuintla	2.74%
Tecuala	3.65%
Tepic	59.14%
Tuxpan	0.60%
Xalisco	1.82%

RESULTADOS

Se analizaron 328 encuestas aplicadas a pacientes que acudieron a la consulta externa de pediatría del segundo nivel de atención en Nayarit, en la tabla 1 se observan las características de los participantes, los resultados con mayor frecuencia son el sexo femenino con 56.5%, grupo etario de 12-14 años con 72.5%, escolaridad secundaria con 64.2% y el municipio Tepic con 59.14%. El rango de edad fue de 10 a 18 años y una media de 13.7años.

En los resultados obtenidos en la detección de las experiencias adversas en la infancia la variable más frecuente fue la falta de protección parental (protección y afecto que deben recibir de los adultos responsables que le rodean para un óptimo desarrollo integral) con 192 casos (58.5%) seguida de separación de los padres (divorcio o abandono del hogar) con 34.9%, en relación al abuso físico 19.4% y abuso sexual del 10.2%, el resto de las adversidades se observan en la tabla 2.

La variable principal en el estudio fué la experiencia adversa en la infancia su presencia se marca con un "sí" y equivale a 1 ACE y la suma de estas nos otorga la siguiente categorización: 0 sin experiencias adversas en la infancia, 1-3 experiencias adversas en la infancia sin síntomas acompañantes, 1-3 experiencias adversas en la infancia con síntomas acompañantes y más de 4 experiencias adversas en la infancia. En el gráfico 4 se identifica con mayor frecuencia a la categoría de 4 ó más adversidades con 164 casos, seguida de 1-3 experiencias adversas acompañada de síntomas con

Tabla 2. 19 ítems de experiencias adversas en la infancia.

Variables	Frecuencia
Encarcelamiento de un miembro de la familia	10.5%
Protección parental	58.5%
Enfermedad mental en el hogar	20.4%
Agresión verbal	32.7%
Abuso de sustancias en el hogar	21.6%
Negligencia parental	16%
Violencia doméstica	29.9%
Abuso físico	19.4%
Abuso sexual	10.2%
Separación de los padres	34.9%
Violencia comunitaria	29%
Discriminación	28.4%
Problemas de vivienda	4.6%
Falta de alimento	22.5%
Hogar de crianza	5.6%
Discapacidad del cuidador	8.6%
Fallecimiento del cuidador	13.3%
Privado de la libertad	2.5%
Abuso por la pareja sentimental	2.5%

Gráfico 2. 1-3 experiencias adversas en la infancia sin síntomas acompañantes - 23 casos.

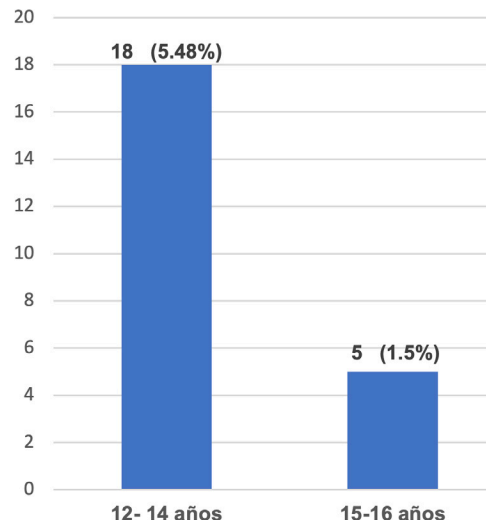
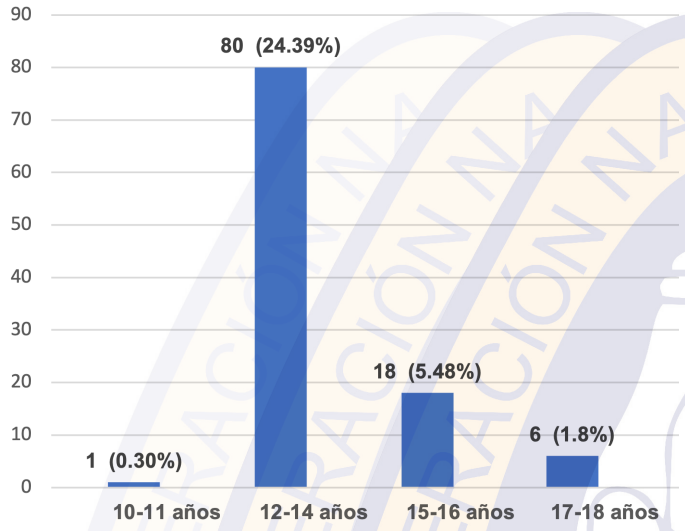


Gráfico 3. 1-3 experiencias adversas en la infancia con síntomas acompañantes - 105 casos.



105 casos (gráfico 3), de 1-3 experiencias adversas sin síntomas acompañantes con 23 casos (gráfico 2) y sin ninguna adversidad con 36 casos (gráfico 1); en base a los resultados(4 ó mas adversidades) se determinó elevado el factor de riesgo para la salud mental infantil de 50%.

El grupo etario predominante fué de 12 a 14 años de edad. De acuerdo a los resultados se derivaron al grupo de 1-3 experiencias adversas en la infancia acompañada de síntomas y más de 4 adversidades al departamento de psicología y/o psiquiatría corresponden 269 casos (82%).

Gráfico 1. Sin ninguna experiencia adversa en la infancia 36 casos.

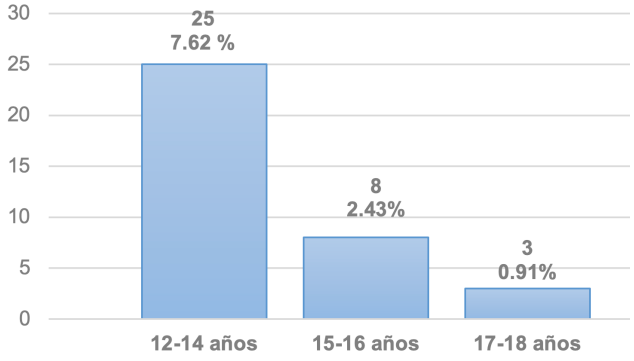


Gráfico 4. 4 ó más experiencias adversas en la infancia 164 casos.

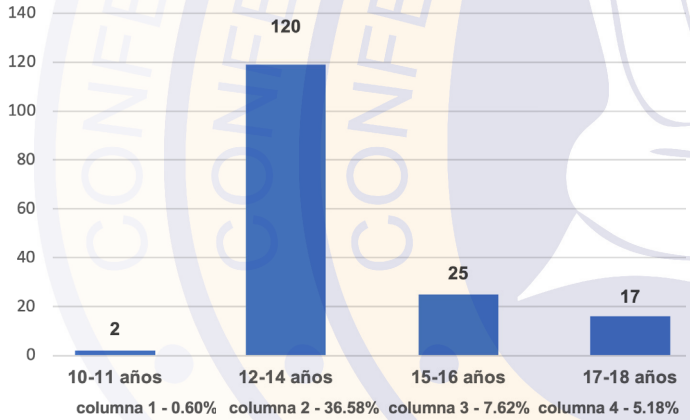
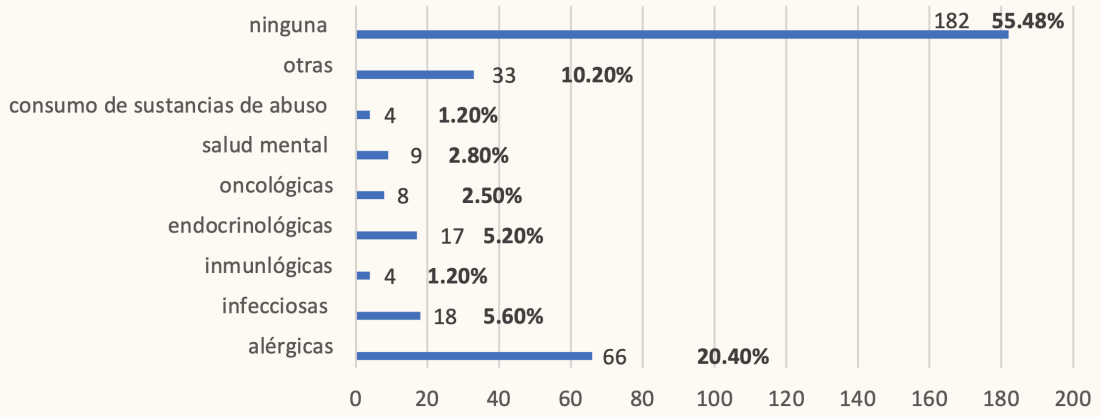


Gráfico 5. Presenta alguna enfermedad (comorbilidad).



Más del cincuenta por ciento de los casos no presentó ninguna comorbilidad, seguida del 20.40% para la enfermedad atópica, el resto de resultados se observan en el gráfico 5.

Los resultados de los síntomas acompañantes en las experiencias adversas en la infancia se registraron con mayor frecuencia las alteraciones del sueño con 104 casos, seguida de los siguientes: ansiedad 102, llanto frecuente 78, depresión 69, pérdida o ganancia de peso 62, pobre control de impulsos 61, pérdida de cabello 50, estreñimiento 44, agresión 42, conflicto entre las personas 42, molestias en el cuerpo inexplicables 32, falta o ausentismo escolar 30, pobre ganancia en talla 18, incontinencia urinaria o defecación involuntaria 17, pérdida de habilidades de conocimiento o movimientos 12, afecto restringido o adormecimiento de alguna parte del cuerpo 9, mal control de enfermedades crónicas 8, ningún síntoma acompañante 94, los porcentajes de cada síntoma acompañante se observan en la tabla 3.

Tabla 3. Síntomas acompañantes.

Variable	Frecuencia
Alteraciones del sueño	104 - 32.1%
Pérdida o ganancia de peso	62 - 19.1%
Pobre ganancia en talla	18 - 5.6%
Incontinencia urinaria o defecación involuntaria	17 - 5.2%
Estreñimiento	44 - 13.6%
Pérdida de cabello	50 - 15.4%
Mal control de enfermedades crónica	8 - 2.5%
Pérdida de habilidades de conocimiento o movimientos	12 - 3.7%
Falla o ausentismo escolar	30 - 9.3%
Agresión	42 - 13%
Pobre control de impulsos	61 - 18.8%
Llanto frecuente	78 - 24.1%
Afecto restringido o adormecimiento de alguna parte de su cuerpo	9 - 2.8%
Comportamiento de alto riesgo	16 - 4.9%
Molestias en el cuerpo inexplicables	32 - 9.9%
Depresión	69 - 21.3%
Ansiedad	102 - 31.5%
Conflicto entre las personas	42 - 13%
Ninguno	94 - 29%

DISCUSIÓN

Varias organizaciones se han pronunciado a favor de los derechos de los niños y adolescentes, uno de ellos es la salud mental infantil, en los últimos años debido a los factores sociales y la pandemia de COVID-19 se registró un incremento en el deterioro de la misma, manifestándose a través de la exposición a las experiencias adversas de la infancia presentes desde la concepcion y hasta antes de los 18 años de edad. Por lo anterior consideramos necesario realizar detecciones de experiencias adversas en la infancia que permitan identificar los factores de riesgo para la salud mental infantil con la finalidad de brindar un diagnóstico integral e intervenciones especializadas y oportunas así como disminuir su morbimortalidad.

En nuestro estudio detectamos experiencias adversas en la infancia utilizando como herramienta el cuestionario detección de eventos relevantes en la vida y de experiencias adversas en la infancia (Pediatric ACEs and Relevant Life Events Screener, PEARLS), obteniendo una frecuencia de adversidades elevada con un 89% así como predominó el resultado de 4 ó más adversidades categorizandolo como factor de riesgo elevado para la salud mental infantil con una frecuencia del 50%. En el estudio predominó el grupo etario de 12 a 14 años y la adversidad más prevalente fue la falta de protección parental seguida de la separación de los padres.

Algunos estudios coinciden con nuestros resultados como el realizado en Madrid por Aguado y cols[47]., reportando similitudes como son la alta frecuencia del 49% para el factor de riesgo elevado para la salud mental, más del 70% requirieron ser derivados a otros departamentos para brindar manejo multidisciplinario y la separación de los padres como una de las principales adversidades durante la infancia. En México existe escasa literatura científica sobre estas adversidades, Casas-Muñoz[28] identificó el conocimiento limitado para esta entidad en los médicos residentes de pediatría, obteniendo pobre evidencia de factores de riesgo para la salud mental infantil. Felitti y cols[1] demuestran que la exposición al abuso y disfunción familiar en la infancia incrementa los factores de riesgo para la salud mental no solo en la infancia sino a lo largo de la vida.

En revisiones sistemáticas y metanálisis como el realizado por Bellis[7] se identificaron síntomas como la ansiedad en población adulta expuestos a experiencias adversas durante su infancia reportando una frecuencia del 30%, en nuestro estudio los síntomas más frecuentes fueron alteraciones del sueño con un 32,1% seguido de la ansiedad con un 31% esta última con resultado similar al presentado por Bellis. La debilidad de nuestro estudio es haber realizado pesquisas en el grupo de edad de los 10 a 18 años de edad, no se contempló en menores de 10 años y será necesario incluirlos para identificar sus experiencias adversas y realizar las intervenciones de forma oportuna. La fortaleza del estudio fue la participación de los encuestados de todos los municipios de Nayarit y las intervenciones del departamento de salud mental en los pacientes que asi lo requirieron.

La frecuencia elevada de las experiencias adversas en la infancia en nuestro estudio coinciden con las diversas publicaciones a nivel mundial, consideramos la necesidad de realizar su detección durante la consulta pediátrica para eficientar nuestras intervenciones y otorgar una consulta de alta calidad.

CONCLUSIÓN

En nuestro estudio la exposición a las experiencias adversas en la infancia tuvo una prevalencia elevada con un 89%, el impacto se evidencia en las tres cuartas partes que presentaron síntomas acompañantes y se observó en la mitad de los participantes el factor de riesgo elevado para la salud mental infantil. Su detección nos permitio demostrar la frecuencia de exposición al abuso, negligencia y disfunción familiar así como el derivar al 82% de los participantes al departamento de salud mental. Estos resultados nos brindan la oportunidad de realizar intervenciones multidisciplinarias dentro y fuera del estado de Nayarit.

REFERENCIAS

1. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. Am J Prev Med [Internet]. 1998;14(4):245–58. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s0749-3797(98)00017-8.

2. What are ACEs? And how do they relate to toxic stress? En: Center on the Developing Child at Harvard University. 2018.

3. Brown NM, Brown SN, Briggs RD, Germán M, Belamarich PF, Oyeku SO. Associations between adverse childhood experiences and ADHD diagnosis and severity. Acad Pediatr [Internet]. 2017;17(4):349–55. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2016.08.013.

4. Holman DM, Ports KA, Buchanan ND, Hawkins NA, Merrick MT, Metzler M, et al. The association between adverse childhood experiences and risk of cancer in adulthood: A systematic review of the literature. Pediatrics [Internet]. 2016;138(Supplement_1): S81–91. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-4268l.

5. Bellis MA, Hughes K, Leckenby N, Hardcastle KA, Perkins C, Lowey H. Measuring mortality and the burden of adult disease associated with adverse childhood experiences in England: a national survey. J Public Health (Oxf) [Internet]. 2015;37(3):445–54. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1093/pubmed/fdu065.

6. Logan-Greene P, Green S, Nurius PS, Longhi D. Distinct contributions of adverse childhood experiences and resilience resources: A cohort analysis of adult physical and mental health. Soc Work Health Care [Internet]. 2014;53(8):776–97. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1080/00981389.2014.944251.

7. Bellis MA, Hughes K, Ford K, Ramos Rodríguez G, Sethi D, Passmore J. Life course health consequences and associated annual cost of adverse childhood eperiences across Europe and North America: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health [Internet]. 2019;4(10):e517-28. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s2468-2667(19)30145-8.

8. Anda RF, Felitti VJ, Bremner JD, Walker JD, Whitfield C, Perry BD, et al. The enduring effects of abuse and related adverse experiences in childhood: A convergence of evidence from neurobiology and epidemiology. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci [Internet]. 2006;256(3):174–86. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s00406-005-0624-4.

9. ughes K, Ford K, Bellis MA, Glendinning F, Harrison E, Passmore J. Health and financial costs of adverse childhood experiences in 28 European countries: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health [Internet]. 2021;6(11): e848–57. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/s2468-2667(21)00232-2.

10. Struck S, Stewart-Tufescu A, Asmundson AJN, Asmundson GGJ, Afifi TO. Adverse childhood experiences (ACEs) research: A bibliometric analysis of publication trends over the first 20 years. Child Abuse Negl [Internet]. 2021;112(104895):104895. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.chiabu.2020.104895.

11. Chu WW-E, Chu N-F. Adverse childhood experiences and development of obesity and diabetes in adulthood—A mini review. Obes Res Clin Pract [Internet]. 2021;15(2):101–5. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.orcp.2020.12.010.

12. Wildeman C, Emanuel N, Leventhal JM, Putnam-Hornstein E, Waldfogel J, Lee H. The prevalence of confirmed maltreatment among US children, 2004 to 2011. JAMA Pediatr [Internet]. 2014;168(8):706. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2014.410.

13. Gilbert LK, Breiding MJ, Merrick MT, Thompson WW, Ford DC, Dhingra SS, et al. Childhood adversity and adult chronic disease: an update from ten states and the District of Columbia, 2010. Am J Prev Med [Internet]. 2015;48(3):345–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2014.09.006.

14. Kim H, Wildeman C, Jonson-Reid M, Drake B. Lifetime prevalence of investigating child maltreatment among US children. Am J Public Health [Internet]. 2017;107(2):274–80. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2105/ajph.2016.303545.

15. Merrick MT, Ford DC, Ports KA, Guinn AS, Chen J, Klevens J, et al. vital signs: estimated proportion of adult health problems attributable to adverse childhood experiences and implications for prevention — 25 states, 2015–2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep [Internet]. 2019 [citado el 30 de mayo de 2024];68(44):999–1005. Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/68/wr/mm6844e1.htm.

16. Duncan AE, Auslander WF, Bucholz KK, Hudson DL, Stein RI, White NH. Relationship between abuse and neglect in childhood and diabetes in adulthood: Differential effects by sex, national longitudinal study of adolescent health. Prev Chronic Dis [Internet]. 2015;12(140434). Disponible en: http://dx.doi.org/10.5888/pcd12.140434.

17. Fang X, Fry DA, Ji K, Finkelhor D, Chen J, Lannen P, et al. The burden of child maltreatment in China: a systematic review. Bull World Health Organ [Internet]. 2015;93(3):176-185C. Disponible en: http://dx.doi.org/10.2471/blt.14.140970.

18. Miedema SS, Kyaw AT. Women's intergenerational intimate partner violence and household child abuse in Burma (Myanmar). SSM Popul Health [Internet]. 2022;17(101010):101010. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.ssmph.2021.101010.

19. Fang X, Fry DA, Brown DS, Mercy JA, Dunne MP, Butchart AR, et al. The burden of child maltreatment in the East Asia and Pacific region. Child Abuse Negl [Internet]. 2015;42:146–62. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.chiabu.2015.02.012.

20. Vega-Arce M, Nuñez-Ulloa G. Experiencias Adversas en la Infancia: Revisión de su impacto en niños de 0 a 5 años. Enferm Univ [Internet]. 2017;14(2):124–30. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.reu.2017.02.004.

21. Vega-Arce M, Núñez-Ulloa G. Experiencias Adversas en la Infancia: mapeo bibliométrico de la literatura científica en la Web of Science. Rev cuba inf cienc salud. 2018; 29:73–88.

22. Bellis MA, Hughes K, Leckenby N, Perkins C, Lowey H. National household survey of adverse childhood experiences and their relationship with resilience to health-harming behaviors in England. BMC Med [Internet]. 2014;12(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-12-72.

23. Harris NB, Renschler T, Harris B, Renschler N, Bucci M, Wang LG. Center for youth wellness ACE-questionnaire (CYW ACE-Q child, teen, teen SR) lead authors [Internet]. Centerforyouthwellness.org.

24. Felitti VJ. Future applications of the adverse childhood experiences research. J Child Adolesc Trauma [Internet]. 2017;10(3):205–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s40653-017-0189-1.

25. Anda RF, Butchart A, Felitti VJ, Brown DW. Building a framework for global surveillance of the public health implications of adverse childhood experiences. Am J Prev Med [Internet]. 2010;39(1):93–8. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2010.03.015.

26. Dube SR, Felitti VJ, Dong M, Chapman DP, Giles WH, Anda RF. Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use: The adverse childhood experiences study. Pediatrics [Internet]. 2003;111(3):564–72. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1542/peds.111.3.564.

27. Vu TH, Bishop J, McGill L, Valmadrid L, Golden S, Emmerling

D, et al. Using systems-mapping to address Adverse Childhood Experiences (ACEs) and trauma: A qualitative study of stakeholder experiences. PLoS One [Internet]. 2022;17(8):e0273361. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0273361.

28. Casas-Muñoz A, Loredo-Abdalá A, Sotres-Velasco B, Ramírez-Angoa LV, Román-Olmos JA, Cristerna-Tarrasa GH. Experiencias adversas en la infancia. Conocimiento y uso por médicos residentes de pediatría. Gac Med Mex [Internet]. 2021;157(1). Disponible en: http://dx.doi.org/10.24875/gmm.19005644.

29. Weems CF, Russell JD, Herringa RJ, Carrion VG. Translating the neuroscience of adverse childhood experiences to inform policy and foster population-level resilience. Am Psychol [Internet]. 2021;76(2):188–202. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1037/amp0000780.

30. Szilagyi M. Stress as a link between childhood trauma and preterm delivery. Pediatrics [Internet]. 2018;142(2). Disponible en: http://dx.doi.org/10.1542/peds.2018-1616.

31. Shonkoff JP, Levitt P. Neuroscience and the future of early childhood policy: Moving from why to what and how. Neuron [Internet]. 2010;67(5):689–91. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2010.08.032.

32. Finkelhor D, Shattuck A, Turner H, Hamby S. A revised inventory of Adverse Childhood Experiences. Child Abuse Negl [Internet]. 2015; 48:13–21. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.chiabu.2015.07.011.

33. Portwood SG, Lawler MJ, Roberts MC. Science, practice, and policy related to adverse childhood experiences: Framing the conversation. Am Psychol [Internet]. 2021;76(2):181–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1037/amp0000809.

34. Taylor SE. Mechanisms linking early life stress to adult health outcomes. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2010;107(19):8507–12. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1003890107.

35. Porcelli B, Pozza A, Bizzaro N, Fagiolini A, Costantini M-C, Terzuoli L, et al. Association between stressful life events and autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis of retrospective case–control studies. Autoimmun Rev [Internet]. 2016;15(4):325–34. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2015.12.005.

36. Brown MJ, Kaur A, James T, Avalos C, Addo PNO, Crouch E, et al. Adverse childhood experiences and subjective cognitive decline in the US. J Appl Gerontol [Internet]. 2022;41(4):1090–100. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1177/07334648211058718.

37. Mehta D, Kelly AB, Laurens KR, Haslam D, Williams KE, Walsh K, et al. Child maltreatment and long-term physical and mental health outcomes: An exploration of biopsychosocial determinants and implications for prevention. Child Psychiatry Hum Dev [Internet]. 2023;54(2):421–35. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1007/s10578-021-01258-8.

38. Shonkoff JP, Famri J, Fox NA, Gunnar M, Mayes L, Mcewen BS. the foundations of lifelong health are Built in early childhood NATIONAL FORUM ON EARLY CHILDHOOD POLICY AND PROGRAMS couNcIl memBers [Internet]. Netdna-ssl.com.

39. Duffee J, Szilagyi M, Forkey H, Kelly ET, COUNCIL ON COMMUNITY PEDIATRICS, COUNCIL ON FOSTER CARE, ADOPTION, AND KINSHIP CARE, COUNCIL ON CHILD ABUSE AND NEGLECT, COMMITTEE ON PSYCHOSOCIAL ASPECTS OF CHILD AND FAMILY HEALTH. Trauma-informed care in child health systems. Pediatrics [Internet]. 2021;148(2):e2021052579. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1542/peds.2021-052579.

40. Preventing Adverse Childhood Experiences (ACEs) to improve U.S. health [Internet]. CDC. 2019.

41. Secretaría De S. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

42. Walton M, Murray E, Christian MD. Mental health care for medical staff and affiliated healthcare workers during the COVID-19 pandemic. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care [Internet]. 2020;9(3):241–7. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1177/2048872620922795.

43. Pediatric ACEs and Relevant Life Events Screener, PEARLS.

44. CDC. About adverse childhood experiences [Internet]. Adverse Childhood Experiences (ACEs). 2022. Disponible en: https://www.cdc.gov/violenceprevention/aces/index.html.

45. Adverse Childhood Experiences Prevention Strategy. National Center for Injury Prevention and Control. 2021.

46. American Academy of Pediatrics. Adverse childhood experiences and the lifelong consequences of trauma. 2014.

47. Aguado E, Álvaro Ll, Análisis de las experiencias adversas en la infancia en la consulta de Pediatría social del Hospital Fundación Alcorcón. Conoc Enfer. 2020; 10:12-29.

48. Cronholm PF, Forke CM, Wade R, Bair-Merrit MH, Davis M, Harkins-Schwarz M, et al. Adverse childhood experiences. Expanding the concept of adversity. Am J Prev Med. 2015;49:354-61. Doi:10.1016/j.amepre.2015.02.001.

49. Finkelhor D, Shattuck A, Turner H, Hamby S. A revised inventory of Adverse Childhood Experiences. Child Abuse Negl. 2015;48:13-21. Doi:10.1016/j.chiabu.2015.07.011.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

Dermatomiositis juvenil: Una revisión integral de sus mecanismos patogénicos, fenotipos clínicos y panorama terapéutico actual.

Juvenile dermatomyositis: A comprehensive review of its pathogenic mechanisms, clinical phenotypes, and current therapeutic landscape.

Martínez-Becerra Juan Pablo[1], Aguilar-Caballero Miztli David[2], Gallardo-Luna María de Jesús[1], Navarro-Olivos Efraín[2], Padilla-Raygoza Nicolás.[1]

RESUMEN

Introducción: La dermatomiositis juvenil es la enfermedad muscular inflamatoria más común en manifestarse en esta población. Lo preocupante es lo diferente que se puede presentar en cada paciente y las serias complicaciones que puede generar, especialmente las calcificaciones y los problemas a nivel pulmonar. Este artículo pretende poner al día los avances recientes aprendidos sobre esta enfermedad: desde el mecanismo fisiopatológico hasta cómo se ha logrado clasificar según los anticuerpos que presentan los pacientes, así como revisar las nuevas opciones de tratamiento que están cambiando la forma en que manejamos a estos pacientes. **Material y Métodos:** Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura científica, centrada en la etiopatogenia, las manifestaciones clínicas, las herramientas diagnósticas y las opciones de tratamiento de la DMJ, con énfasis especial en el papel de los autoanticuerpos específicos de miositis además de las terapias emergentes. **Resultados:** Se entienden por patogenia de esta enfermedad dos mecanismos principales, una vasculopatía que es mediada por el complemento y paralelamente una importante sobreactivación de la vía del IFN 1. La detección de ASM ha sido decisivo pues nos ha permitido definir fenotipos con riesgos específicos (el anti-NXP2 suele asociarse a calcinosis severa, el anti-TIF1γ a afectación cutánea extensa, y el anti-MDA5 a enfermedad pulmonar intersticial de evolución rápida). Si bien el manejo inicial se basa en glucocorticoides y metotrexato, en casos refractarios las terapias dirigidas con los Jakinibs han demostrado una respuesta clínica significativa, incluso sobre complicaciones como la calcinosis. **Conclusiones:** El modo de enfrentar la DMJ está cambiando al tratarse de un espectro de subtipos definidos serológicamente. Esto permite anticipar y personalizar el tratamiento. Aunque la supervivencia va en aumento, el enfoque futuro debe centrarse en la prevención del daño orgánico irreversible y la optimización de la calidad de vida.

Palabras clave: Dermatomiositis Juvenil, Autoanticuerpos Específicos de Miositis, Fenotipos Clínicos, Vía del Interferón, Inhibidores de Janus Quinasa.

ABSTRACT

Introduction: Juvenile dermatomyositis is the most common inflammatory muscle disease in this population. What is concerning is how differently it can present in each patient and the serious complications it can generate, particularly calcifications and pulmonary problems. This article aims to update recent advances learned about this disease: from its pathophysiological mechanism to how it has been classified according to patients' antibodies, as well as reviewing new treatment options that are changing how we manage these patients. **Materials and Methods**: An exhaustive review of scientific literature was conducted, focusing on etiopathogenesis, clinical manifestations, diagnostic tools, and treatment options for JDM, with special emphasis on the role of myositis-specific autoantibodies in addition to emerging therapies. **Results:** The pathogenesis of this disease is understood through two main mechanisms: complement-mediated vasculopathy alongside significant overactivation of the type I interferon pathway. The detection of myositis-specific autoantibodies has been decisive as it has allowed us to define phenotypes with specific risks (anti-NXP2 is typically associated with severe calcification, anti-TIF1γ with extensive cutaneous involvement, and anti-MDA5 with rapidly progressive interstitial lung disease). While initial management is based on glucocorticoids and methotrexate, in refractory cases targeted therapies with JAK inhibitors have demonstrated significant clinical response, even for complications like calcification. **Conclusions:** The approach to JDM is changing as it is recognized as a spectrum of serologically defined subtypes. This enables treatment anticipation and personalization. Although survival rates are increasing, future focus must center on preventing irreversible organ damage and optimizing quality of life.

Keyword: Juvenile Dermatomyositis, Myositis-Specific Autoantibodies, Clinical Phenotypes, Interferon Pathway, Janus Kinase Inhibitors.

Autor correspondiente:

Padilla-Raygoza Nicolás.
Correo:
npadillar@guanajuato.gob.mx

[1]Departamento de Investigación y Desarrollo Tecnológico, Dirección de Enseñanza e Investigación, Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato.
[2]Dirección de Enseñanza e Investigación, Instituto de Salud Pública del Estado de Guanajuato.

INTRODUCCIÓN

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad autoinmune sistémica caracterizada por afectación vascular, de presentación infrecuente, y representa la miopatía inflamatoria idiopática (MII) más habitual en la población pediátrica.[1-3] Su incidencia se calcula entre 2 y 4 casos por millón de niños al año, con un pico de inicio alrededor de los siete años y un claro predominio en el sexo femenino.[4-6] A diferencia de la dermatomiositis del adulto, la forma juvenil es una entidad primaria, desvinculada del riesgo paraneoplásico que a menudo la acompaña en la población adulta.[1,2]

La DMJ se caracteriza por una inflamación que afecta primariamente a la piel y al músculo estriado, lo que conduce a sus manifestaciones principales: la debilidad muscular simétrica y proximal junto a un exantema patognomónico.[1-3] No obstante, la presentación clínica es regularmente heterogénea.[7] La enfermedad presenta un amplio rango clínico que va desde manifestaciones cutáneas hasta formas severas con afectación de múltiples órganos, como el pulmón, las articulaciones, el tracto gastrointestinal y el corazón, lo que puede dificultar su diagnóstico.[7] Con el paso del tiempo, la aparición de complicaciones como la calcinosis, las úlceras cutáneas, las contracturas y la lipodistrofia contribuye a una elevada morbilidad, afectando severamente la calidad de vida de los pacientes y enfatizando la relevancia de un diagnóstico oportuno junto con un tratamiento agresivo y bien dirigido.[8,9]

En los últimos años, la comprensión de la DMJ se ha transformado debido al descubrimiento de los autoanticuerpos específicos de miositis (ASM).[10,11] Con estos marcadores inmunológicos ha sido posible agrupar a los pacientes por subtipos definiendo fenotipos, cada uno con manifestaciones clínicas, grados de afectación orgánica y pronósticos propios.[10-12] Este cambio lleva consigo la posibilidad de dejar atrás el tratamiento estándar para todos los casos y da la pauta para avanzar hacia esquemas terapéuticos más personalizados.[12,13]

El propósito de esta revisión es reunir y analizar la información más reciente sobre la DMJ. Se abordarán su etiopatogenia, las distintas manifestaciones clínicas en relación con los fenotipos serológicos, las herramientas diagnósticas actualmente disponibles y las opciones terapéuticas, que abarcan desde los tratamientos tradicionales hasta las terapias dirigidas emergentes que están transformando el manejo de esta enfermedad compleja.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque infrecuente, la DMJ es la miopatía inflamatoria idiopática más representativa de la edad pediátrica.[5] Su incidencia al año se sitúa entre 2 y 4 casos por millón.[4-6] El inicio de la enfermedad muestra una distribución bimodal, con picos de mayor frecuencia entre los 5 y los 14 años, y una edad media al momento del diagnóstico establecida en torno a los 7 años.[14,15] Predomina claramente en el sexo femenino, con una razón que oscila entre 2:1 y 2.3:1 respecto al masculino.[5,14,15] Si bien se presenta en todos los grupos étnicos, se han descrito variaciones geográficas en la prevalencia de ciertos fenotipos serológicos; un ejemplo notable es la mayor frecuencia de anticuerpos anti-MDA5 en cohortes de pacientes asiáticos.[7]

ETIOPATOGENIA

Susceptibilidad genética y desencadenantes ambientales

La susceptibilidad genética está fuertemente ligada al Complejo Mayor de Histocompatibilidad (CMH), particularmente hablando de los alelos como lo son el HLA-DQA1*0501 y el HLA-DR3; además, la evidencia actual sugiere que distintos factores ambientales al mismo tiempo pueden actuar como detonantes del proceso autoinmune.[16] Por mencionar algunos, la radiación ultravioleta destaca por su capacidad para exacerbar las manifestaciones cutáneas de la enfermedad.[1,2,5,7] Asimismo, se ha pro-

puesto una asociación con algunos agentes infecciosos como el estreptococo beta-hemolítico del grupo A y diversos virus, como los enterovirus.[1,2]

La vía del interferón: Eje de la patogenia

La activación de la vía del interferón (IFN) tipo I es un mecanismo central en la patogenia de la DMJ.[17,18] Se tiene documentado que existe un perfil de sobreexpresión de genes inducidos por IFN no solo en tejidos afectados como músculo y piel, sino también a nivel sistémico en células sanguíneas periféricas y se le conoce como "firma de interferón".[17-19] Dicha firma no solo es un rasgo patogénico, sino que se ha consolidado como un biomarcador que se correlaciona con la actividad de la enfermedad, incluyendo la debilidad muscular y la gravedad del exantema.[19,20] Las células dendríticas plasmáticas en el músculo son una fuente de secreción de IFN-α/β, perpetuando de esta forma un microambiente proinflamatorio.[18] De hecho, se ha demostrado que el IFN tipo I induce directamente atrofia en los miotubos y altera la angiogénesis endotelial in vitro.[17] Tenemos también el componente vascular, pues la hipoxia tisular secundaria a la vasculopatía funciona como activador directo de la vía del IFN tipo I.[17] Este hecho es crítico, porque crea un ciclo de retroalimentación positiva: el IFN generado por el daño vascular empeora la propia vasculopatía, perpetuando así el daño en los tejidos.[17]

Inmunidad adaptativa y producción de autoanticuerpos

La respuesta inmune adaptativa es fundamental.[18] El hallazgo histopatológico característico es un infiltrado de células mononucleares con una distribución predominantemente perivascular y perimisial, compuesto por linfocitos T CD4+, linfocitos B, macrófagos y células dendríticas.[18] A diferencia de otras miopatías como la polimiositis, la invasión endomisial de las fibras musculares por linfocitos T CD8+ citotóxicos no es el mecanismo principal de daño.[18]

El papel de los linfocitos B resulta fundamental en esta enfermedad, ya que su diferenciación hacia plasmablastos y células plasmáticas explica la producción de los ASM.[10]

Vasculopatía mediada por complemento

Una característica distintiva de la DMJ es la presencia de una vasculopatía sistémica que afecta a los vasos de pequeño calibre.[18] Un mecanismo patogénico primordial es la activación de la vía clásica del complemento, que conduce al depósito del complejo de ataque a la membrana (MAC) en la pared de los capilares endomisiales.[5,18]

Este depósito provoca daño y lisis de las células endoteliales, oclusión vascular y, en consecuencia, una reducción de la densidad capilar.[5] La microangiopatía resultante genera isquemia e infarto tisular, lo que se traduce histológicamente en la atrofia perifascicular, un hallazgo patognomónico de la enfermedad.[18]

Mecanismos emergentes

La investigación más reciente ha comenzado a implicar otros mecanismos en la patogenia como lo son las trampas extracelulares de neutrófilos (NETs), que funcionan como mallas de ADN cargadas de proteínas inflamatorias expresadas en los pacientes con actividad clínica.[21] Los niveles de NETs se correlacionan directamente con la firma de IFN tipo I y la actividad de la enfermedad, y contribuyen al daño endotelial y a la perpetuación de la respuesta inmune mediante la exposición de autoantígenos.[21] Otro ejemplo hablando de investigaciones recientes es cómo la fatiga y la debilidad muscular persistente que caracterizan a estos pacientes podrían explicarse, al menos en parte, por un fallo en la función mitocondrial.[18,21] La evidencia actual sugiere que el estrés oxidativo y el estado inflamatorio crónico alteran la capacidad de las mitocondrias para generar energía.[18] Este mecanismo está recibiendo cada vez más atención como un componente fundamental en la fisiopatología de la DMJ.[21]

Espectro clínico y fenotipos serológicos

La dermatomiositis juvenil (DMJ) es una enfermedad notoriamente variable; el espectro clínico conocido abarca desde manifestaciones cutáneas y musculares leves hasta incluso un compromiso multiorgánico grave y potencialmente mortal.[1-3] La presentación inicial frecuentemente incluye síntomas constitucionales inespecíficos como fatiga, malestar general, fiebre y pérdida de peso, que pueden preceder o incluso acompañar a las manifestaciones que caracterizan a esta enfermedad.[7]

El poder llevar a cabo la serotipificación mediante autoanticuerpos específicos de miositis (ASM) ha sido fundamental para diseñar subgrupos de pacientes con perfiles clínicos, riesgos de complicaciones y pronósticos relativamente predecibles.[11]

Manifestaciones constitucionales y musculoesqueléticas

El compromiso muscular es una de las principales características de la DMJ en su forma clásica, se manifiesta típicamente como una debilidad muscular proximal, que es progresiva y de forma simétrica, y afecta de forma predilecta tanto la cintura escapular como la cintura pélvica, así como a los músculos flexores del cuello.[4-7] Esto se traduce en dificultades funcionales para el paciente, como sería el levantarse del suelo, subir escaleras, peinarse o levantar los brazos por encima de la cabeza.[4-7] Aunque la debilidad suele ser indolora, un porcentaje de los casos puede cursar con mialgias y sensibilidad muscular a la palpación.[22] En las formas más severas, la inflamación puede extenderse a la musculatura bulbar, faríngea y esofágica superior, provocando entonces disfonía, disfagia y por ende un riesgo elevado de aspiración.[7,23] La afectación articular, en forma de artralgias o artritis no erosiva, es también frecuente, observándose en algunos pacientes y afectando principalmente a las pequeñas articulaciones de manos y pies.[11,22]

Manifestaciones cutáneas

Existen lesiones consideradas patognomónicas que, en su conjunto, son altamente específicas de la enfermedad.[1,2,24] El eritema en heliotropo consiste en una coloración violácea o eritematosa de los párpados, que es a menudo acompañada por edema periorbitario.[1,2,16] Las pápulas de Gottron se presentan como pápulas o placas eritemato-violáceas, que incluso algunas veces se presentan con descamación localizada sobre las superficies extensoras de las articulaciones metacarpofalángicas e interfalángicas de las manos.[1,2,24] El signo de Gottron, en cambio, se refiere a la presencia de máculas o parches eritematosos no palpables en las mismas localizaciones anteriores, así como sobre codos y rodillas.[1,2,24] En algunas ocasiones, como extra a las lesiones clásicas, identificamos con frecuencia otros hallazgos altamente sugestivos. Por ejemplo, es común observar un eritema en zonas fotoexpuestas que adopta patrones característicos: el "signo de la V" en escote y cuello, y el "signo del chal" que abarca hombros, espalda y parte superior de los brazos.[1,2,24] La afectación del cuero cabelludo también es frecuente, presentándose como placas eritematosas de tono violáceo, con descamación, picor intenso y una alopecia que, afortunadamente, no suele dejar cicatriz. La poiquilodermia, una combinación de atrofia, telangiectasias e hipo e hiperpigmentación, puede llegar a desarrollarse en áreas de inflamación crónica.[24] Además de lo mencionado anteriormente, se pueden notar cambios en el pliegue ungueal proximal, que reflejan la microvasculopatía subyacente; son también un hallazgo frecuente e incluyen eritema periungueal, telangiectasias, asas capilares dilatadas y tortuosas, y zonas de pérdida capilar.[1,2,24]

Fenotipos clínicos definidos por autoanticuerpos específicos de miositis (ASM)

Los ASM son en gran medida específicos de las MII y raramente se encuentran en otras enfermedades o en indi-

viduos sanos.[11] Su presencia se asocia de forma mutuamente excluyente con perfiles clínicos muy particulares:

Fenotipo anti-Mi2

Equivale a un 5-10% de los pacientes con DMJ, formando lo que se considera la forma clásica de la dermatomiositis.[11,12] Los pacientes típicamente debutan con un compromiso cutáneo y muscular muy marcado, exhibiendo las lesiones dermatológicas clásicas: el eritema en heliotropo y las pápulas de Gottron.[11,12,24] A pesar de que la debilidad muscular puede ser intensa, destaca en este subgrupo la escasa frecuencia de complicaciones extracutáneas, como la enfermedad pulmonar intersticial (EPI).[11] Este fenotipo manifiesta una excelente respuesta al tratamiento de primera línea con corticoides; debido a ello se tiene un pronóstico muy favorable a largo plazo.[11,12]

Fenotipo anti-TIF1-γ

También identificado como anti-p155/140, se encuentra entre los más comunes en la DMJ, estando presente en aproximadamente un 20% a 30% de los pacientes.[11,12] Se distingue por una enfermedad cutánea severa, extensa y con frecuencia ulcerativa, con una gran fotosensibilidad.[11,12,24] El compromiso muscular, en cambio, puede ser más leve.[11] Estos pacientes son propensos a manifestar un curso crónico de su enfermedad y a desarrollar complicaciones a largo plazo como la lipodistrofia.[11,12] Con diferencia de los adultos, donde este anticuerpo es un marcador de alto riesgo para malignidad, esta asociación no se ha observado en la población pediátrica.[11,24]

Fenotipo anti-NXP2

Supone aproximadamente el 20-25% de los pacientes; también conocido como anti-MJ, es un fenotipo de enfermedad severa.[11,12] Se asocia con una miopatía grave, contracturas articulares, disfagia y un riesgo muy elevado de desarrollar calcinosis extensa y de difícil manejo.[8,11,12]

Además, estos pacientes tienen una mayor incidencia de vasculopatía gastrointestinal, que puede manifestarse con hemorragia o isquemia intestinal.[12] Recientemente, también se ha descrito una asociación entre el anti-NXP2 y la complicación rara pero grave de afectación del sistema nervioso central, que puede llegar a presentarse con convulsiones; por consiguiente, este subgrupo requiere un tratamiento más agresivo y presenta tasas de remisión más bajas.[12,25]

Fenotipo anti-MDA5

Conocido como anti-MDA5 o anti-CADM-140, se encuentra en el 5-10% de los niños con DMJ, con una prevalencia muy superior en cohortes de Asia Oriental.[7,12] Este fenotipo es distinto, ya que a menudo cursa con una afectación muscular leve o ausente.[12] La presentación clínica es dominada por manifestaciones cutáneas particulares y graves, como úlceras cutáneas en pliegues ungueales, codos y rodillas, pápulas palmares dolorosas, alopecia y paniculitis; la artritis es también una característica destacada.[12,24] Sin embargo, la complicación más temida en este subgrupo es la EPI, que puede ser rápidamente progresiva (EPI-RP) y se asocia a una alta mortalidad.[7,26,27] Un nivel elevado de este anticuerpo se considera un factor de mal pronóstico para el desarrollo de EPI-RP.[7]

Fenotipo anti-SAE

En el espectro de la DMJ, el fenotipo Anti-SAE es una rareza, representando menos del 1% de todos los casos.[11,12] Su hallazgo más característico es un debut amiopático: vemos toda la piel afectada con los signos típicos, pero sin miopatía clínicamente evidente.[11,12] Sin embargo, no podemos confiarnos.

La literatura y la experiencia señalan que una parte de estos pacientes termina desarrollando la afectación muscular más adelante, en un plazo que puede extenderse por años después del debut cutáneo.[11] Esto nos obliga a mantener una vigilancia activa a largo plazo.

Síndrome antisintetasa (SAS) en pediatría

El síndrome antisintetasa, definido por la presencia de autoanticuerpos contra las aminoacil-ARNt sintetasas (anti-ARS), es una entidad poco frecuente en la población pediátrica, afectando a menos del 5% de los pacientes con MII juvenil.[11,12] El anticuerpo más común de este grupo es el anti-Jo-1.[11] El SAS se caracteriza por un grupo de manifestaciones que incluye miositis, artritis no erosiva, EPI, fenómeno de Raynaud, fiebre y una lesión cutánea característica conocida como "manos de mecánico", que no es más que una hiperqueratosis y fisuración en las caras laterales y palmares de los dedos.[11,12] La EPI es la principal causa de morbilidad y mortalidad en este síndrome, y su riesgo parece ser mayor en pacientes con anticuerpos anti-ARS diferentes del anti-Jo-1 (como anti-PL-7 y anti-PL-12).[11]

Tabla 1. Principales autoanticuerpos específicosde mitosis (AEM) en DJM y su correlación clínica.

Autoanticuerpo	Frecuencia en DMJ	Correlaciones Clínicas y Pronóstico
Anti-TIF1-γ (p155/140)	20-30%	Enfermedad cutánea extensa y severa (úlceras, fotosensibilidad). Bajo riesgo de afectación orgánica interna. El compromiso muscular, en cambio, puede ser más leve. Puede tener un curso más crónico. Con diferencia de los adultos, donde este anticuerpo es un marcador de alto riesgo para malignidad, esta asociación no se ha observado en la población pediátrica.
Anti-NXP2 (p140)	20-25%	Asociación fuerte con calcinosis cutis severa. Mayor debilidad muscular y contracturas. Estos pacientes tienen una mayor incidencia de vasculopatía gastrointestinal, que puede manifestarse con hemorragia o isquemia intestinal. También se ha descrito una complicación rara pero grave de afectación del sistema nervioso central, que puede llegar a presentarse con convulsiones.
Anti-MDA5	5-10%	Fenotipo distintivo: enfermedad cutánea ulcerativa (especialmente en palmas y puntos de presión), artritis y riesgo elevado de enfermedad pulmonar intersticial (EPI) rápidamente progresiva. La debilidad muscular puede ser leve o ausente (DMJ amiopática). Con una prevalencia muy superior en cohortes de Asia Oriental.
Anti-Mi-2	5-10%	Enfermedad cutánea clásica: el eritema en heliotropo y las pápulas de Gottron, signo de la V, signo del chal, cutículas hipertróficas. Buena respuesta al tratamiento y pronóstico generalmente favorable.
Anti-Jo-1 (y otros anti-sintetasa)	< 5%	El SAS se caracteriza por un grupo de manifestaciones que incluye miositis, artritis no erosiva, EPI, fenómeno de Raynaud, fiebre y una lesión cutánea característica conocida como "manos de mecánico", que no es más que una hiperqueratosis y fisuración en las caras laterales y palmares de los dedos.
Fenotipo Anti-SAE	< 1%	Es una rareza, su hallazgo más característico es un debut amiopático: toda la piel afectada con los signos típicos, pero sin miopatía evidente. Una parte de estos pacientes termina desarrollando la afectación muscular más adelante, en un plazo que puede extenderse por años después del debut cutáneo.

Fuente: Adaptado de[28-31]. El diseño y síntesis de la tabla es de elaboración propia del autor.

Miositis necrotizante inmunomediada (MNI) juvenil

La MNI representa un fenotipo clínico-patológico raro pero en especial severo, que ocurre en aproximadamente el 1-2% de los casos de MII juvenil.[11,18]

Se caracteriza por un inicio agudo de debilidad muscular proximal grave y una elevación marcada de las enzimas musculares, con frecuencia miles de veces por encima del límite normal.[11,18] La biopsia muscular en estos casos revela un hallazgo histológico peculiar: la necrosis masiva de fibras musculares con una reacción inflamatoria sorprendentemente discreta.[18] Al referirnos a las manifestaciones cutáneas, estas pueden ser muy sutiles o atípicas, llegando a estar completamente ausentes.[11] Este raro patrón está relacionado con la existencia de los anticuerpos anti-SRP o anti-HMGCR.[11] Con respecto al manejo clínico, estos casos representan un gran reto terapéutico, ya que suelen mostrar resistencia a los esquemas convencionales y frecuentemente requieren estrategias más agresivas para alcanzar la remisión.[11]

Complicaciones sistémicas mayores

Más allá de la clásica afectación musculocutánea, la dermatomiositis juvenil es una enfermedad sistémica capaz de producir complicaciones graves que aumentan la morbilidad y la mortalidad.

El reconocimiento y manejo temprano son fundamentales para un buen pronóstico a largo plazo. Entre las más relevantes destacan la calcinosis, la

enfermedad pulmonar intersticial (EPI) y, con menor frecuencia, las manifestaciones gastrointestinales, cardíacas y del sistema nervioso central (SNC).

Calcinosis

La calcinosis, definida por la deposición anómala de sales de fosfato cálcico (hidroxiapatita) en piel, tejido subcutáneo, fascias y músculo, es una de las complicaciones más características y debilitantes de la DMJ.[8,9] Su prevalencia, que oscila entre el 20% y el 40% de los pacientes, es notablemente superior a la observada en adultos.[8,9] Aunque su patogenia no está completamente dilucidada, se concibe como un proceso multifactorial donde convergen la desregulación inmune, la isquemia tisular secundaria a la vasculopatía y el trauma local.[8,9]

Con respecto a la clínica, las lesiones abarcan desde nódulos subcutáneos firmes hasta extensas placas o depósitos lineales (calcinosis universalis), en su mayoría con predilección por áreas sometidas a presión o microtraumatismos, como es el caso de los codos, las rodillas y los glúteos.[8,9] El impacto clínico es severo ya que el paciente manifiesta dolor crónico, limitación del rango articular, contracturas e incluso desfiguración.[8,9] Las complicaciones secundarias a la calcinosis, como la ulceración con extrusión de material cálcico y la sobreinfección bacteriana terminan por agravar el cuadro.[8,9]

Se han identificado algunos factores de riesgo para su desarrollo, entre los que destacan una actividad inflamatoria prolongada o mal controlada y el retraso en la instauración de un tratamiento inmunosupresor adecuado.[8,9] Desde el punto de vista serológico relacionado con esta complicación existe la fuerte asociación con la presencia de anticuerpos anti-NXP2.[8]

El manejo de la calcinosis continúa siendo uno de los mayores desafíos terapéuticos en la DMJ, sin que exista hoy en día un tratamiento estandarizado de eficacia consistente.[8,9]

Enfermedad pulmonar intersticial (EPI)

Aunque menos prevalente que en adultos, la enfermedad pulmonar intersticial es una complicación sistémica de alta gravedad en la DMJ.[7] El espectro clínico abarca desde síntomas insidiosos, como tos seca y disnea de esfuerzo, hasta una insuficiencia respiratoria aguda.[7] La forma más grave es la enfermedad pulmonar intersticial rápidamente progresiva (EPI-RP), una entidad infrecuente pero con una mortalidad muy elevada, a menudo refractaria a la inmunosupresión convencional.[26,27,32,33] Existe una correlación inequívoca entre el riesgo de EPI y el perfil serológico, siendo la asociación con los anticuerpos anti-MDA5 la de mayor relevancia clínica.[7,26,27] Los pacientes portadores de este anticuerpo presentan un riesgo elevado de desarrollar EPI, y un subgrupo de ellos evolucionará hacia la forma rápidamente progresiva, ensombreciendo drásticamente el pronóstico.[26,27] Una revisión sistemática de casos pediátricos con EPI-RP documentó una mortalidad del 66,6%, ocurriendo el deceso habitualmente en los primeros cuatro meses tras el diagnóstico pulmonar, a pesar del uso de terapias agresivas.[32,33] El manejo de la EPI-RP constituye una emergencia médica que exige una inmunosupresión combinada y, con frecuencia, soporte vital avanzado como la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) como puente a la recuperación o al trasplante.[26,27,32,33]

Afectación gastrointestinal, cardíaca y del sistema nervioso central (SNC)

La afectación gastrointestinal es causada por una vasculopatía de los vasos del tracto digestivo y llega a manifestarse con dolor abdominal, ulceración de la mucosa y hemorragia o, en los casos más graves, se produce una perforación intestinal que es una complicación con alto índice de mortalidad.[12] Esta complicación ha sido asociada particularmente con el fenotipo anti-NXP2.[12] El compromiso cardíaco en la DMJ, por otro lado, es infrecuente pero grave, y puede incluir

miocarditis, pericarditis, trastornos de la conducción y arritmias, asociándose a un mal pronóstico.[23] Como último, la afectación del sistema nervioso central (SNC) es una complicación extremadamente rara pero potencialmente letal de la DMJ.[25] Se estipula que su patogenia se vincula a una vasculitis del SNC, que sería secundaria a la vasculopatía sistémica de la enfermedad.[25]

La manifestación clínica predominante son las convulsiones, con gran frecuencia acompañadas de un estado de conciencia deprimido.[25] Un hallazgo clínico esencial es su frecuente comorbilidad con signos de vasculitis cutánea activa, como el edema facial o de extremidades y la púrpura reticular.[25] Una revisión de casos pediátricos con afectación del SNC reportó una tasa de mortalidad del 66,6%, el equivalente a 6 de 9 pacientes. El manejo de estos casos es crítico y puede requerir terapias de rescate como pulsos de metilprednisolona y plasmaféresis.[25]

DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN

El diagnóstico de la DMJ es un proceso integrador que se basa en la sospecha clínica derivada de un historial bien revisado, así como de un examen físico en extremo detallado, y se confirma mediante la combinación de hallazgos de laboratorio, estudios de imagen y, en casos particulares, con análisis histopatológicos.[5-7] Debido a que la DMJ puede llegar a imitar a otras enfermedades reumáticas como el lupus eritematoso, una evaluación así de sistemática es fundamental para evitar los fallos o retrasos en el diagnóstico, los cuales se asocian a un peor pronóstico y a un mayor riesgo de complicaciones a largo plazo para el paciente.[6]

Criterios de clasificación: De Bohan y Peter a los criterios EULAR/ACR 2017

Históricamente, los criterios de Bohan y Peter del año 1975 han sido ampliamente utilizados para el diagnóstico de las MII.[5-7] Estos criterios se basan en cinco pilares: 1) debilidad muscular proximal simétrica, 2) elevación de enzimas musculares séricas, 3) hallazgos electromiográficos de miopatía, 4) evidencia de miositis en la biopsia muscular y 5) la presencia de un exantema cutáneo típico.[5,6]

Aunque fueron muy útiles, estos criterios presentaban ciertas limitaciones significativas, pues no fueron validados formalmente en cohortes pediátricas, a veces requerían procedimientos invasivos que no siempre eran necesarios y excluían las formas clínicamente amiopáticas de la enfermedad, todas aquellas donde las manifestaciones cutáneas ocurren sin debilidad muscular evidente.[5-7]

Para superar estas deficiencias en el año 2017, se desarrollaron y validaron los criterios de clasificación de parte de la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) y el Colegio Americano de Reumatología (ACR).[5,6] Estos criterios, aplicables tanto a adultos como a niños, utilizan un modelo de puntuación basado en variables clínicas, de laboratorio e histológicas, asignando un valor correspondiente a cada una.[6]

Las variables incluyen la edad de inicio, la distribución de la debilidad muscular, la presencia de manifestaciones cutáneas patognomónicas (eritema en heliotropo, pápulas de Gottron y signo de Gottron), disfagia, la presencia del anticuerpo anti-Jo-1 y la elevación de enzimas musculares.[6] De esta forma, la puntuación sumada total genera una probabilidad de tener una MII, estableciendo umbrales dados los distintos valores para una clasificación que puede ser "posible" o "probable".[6]

Una gran ventaja de estos criterios es la capacidad que tienen para clasificar a pacientes con DMJ sin necesidad de biopsia muscular y el reconocimiento de las formas clínicamente amiopáticas, siempre y cuando estén presentes las manifestaciones cutáneas clave, aunque aún así es del todo recomendable una biopsia de piel para confirmar el diagnóstico en estos casos.[6]

Tabla 2. Criterios de clasificación de miopatías inflamatorias idiopáticas según EULAR/ACR (2017).

Característica/síntoma o signo	Ejemplo (definición)	Con biopsia	Sin biopsia
Edad de inicio de los síntomas			
	≥18 años y <40 años	1,5	1,3
	≥40 años	2,2	2,1
Debilidad muscular			
	Debilidad músculos proximales miembros superiores (simétrica, progresiva)[a]	0,7	0,7
	Debilidad músculos proximales miembros inferiores (simétrica, progresiva)[a]	0,5	0,8
	Músculos flexores cuello más débiles que extensores[a]	1,6	1,9
	Músculos proximales miembros inferiores más débiles que distales[a]	1,2	1,9
Signos cutáneos			
	Eritema en heliotropo[b]	3,2	3,1
	Pápulas de Gottron[c]	2,7	2,1
	Signo de Gottron[d]	3,7	3,3
Otros síntomas y signos clínicos			
	Trastornos deglución o motilidad esofágica	0,6	0,7
Pruebas de laboratorio			
	Anticuerpos anti-Jo-1 (positivo, método estandarizado)	3,8	3,9
	Aumento actividad sérica CK, AST, ALT, LDH (valor máximo)	1,4	1,3
Biopsia muscular			
	Infiltrados células mononucleares en epimisio (rodean fibras, sin penetrar)	1,7	—
	Infiltrados células mononucleares en perimisio y/o fascículos vasculares	1,2	—
	Atrofia perifascicular (células en filas alrededor de fascículos, más pequeñas)	1,2	—
	Vacuolas ribeteadas (azul en H-E, rojo en Gomori modificada)	3,1	—

NOTAS:
[a] En examen físico o medición. [b] Eritema violáceo periocular, a veces con edema palpebral. [c] Pápulas eritematosas/violáceas hiperqueratósicas en superficie extensora articular (interfalángicas, metacarpofalángicas, muñecas, codos, rodillas, tobillos). [d] Manchas eritematosas/violáceas en misma localización que pápulas.

NOTA: Diagnóstico **seguro** (≥90%) si ≥8,7 con biopsia o ≥7,5 sin biopsia. **Probable** (≥55%) si ≥6,7 y ≥5,5 respectivamente.

ABREVIATURAS: ALT=alanina-aminotransferasa; AST=aspartato-aminotransferasa; CK=creatina-cinasa; LDH=lactato deshidrogenasa; EULAR=European League Against Rheumatism; ACR=American College of Rheumatology.

Fuente: La representación gráfica es original del autor.[34]

El rol crucial de los autoanticuerpos

Como se ha dejado claro en secciones anteriores, la identificación de autoanticuerpos y, en particular, de los ASM, ha transformado el entendimiento de la DMJ, pues estos han dejado de ser considerados hallazgos secundarios para convertirse en herramientas fundamentales en la práctica clínica diaria.[10-12] Su detección es posible en más del 60-85% de los casos, lo que ha permitido clasificar la enfermedad en subgrupos más definidos y con comportamientos clínicos predecibles.[11,12]

Estudios complementarios

Laboratorio: Si bien la elevación de las enzimas musculares séricas es un hallazgo característico, no es universal.[5-7] La creatina quinasa (CK) puede estar marcadamente elevada, con frecuencia más de 10 veces su valor normal, pero hasta en un 48% de los pacientes puede ser normal en el debut.[7] En estos casos, la aldolasa ha demostrado ser un marcador más sensible, encontrándose elevada en hasta el 78% de los pacientes al inicio.[7] El daño muscular se puede manifestar en elevaciones de otras enzimas como la lactato deshidrogenasa (LDH) y las transaminasas (AST, ALT).[5,6] Por otra parte, los marcadores de inflamación sistémica, particularmente la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR), suelen mostrar valores aumentados que reflejan la actividad inflamatoria de la enfermedad.[5]

Imagenología: Esta juega un papel fundamental tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de la enfer-

medad. La resonancia magnética (RM) de los músculos proximales es la técnica de elección para detectar la inflamación muscular activa, que se manifiesta como edema (hiperintensidad) en secuencias ponderadas en T2 con supresión grasa (STIR).[5] La RM también es útil para identificar el daño muscular crónico, como la atrofia y la infiltración grasa (visibles en secuencias T1), así como para guiar la selección del sitio más apropiado si es que se requiere una biopsia muscular.[5,8] Para la evaluación de la calcinosis, la radiografía simple es la modalidad más utilizada por ser de fácil acceso y bajo costo, siendo efectiva para detectar depósitos de calcio en tejidos blandos.[8] En contraparte, la tomografía computarizada (TC) nos ofrece una evaluación más precisa del volumen, la distribución y la localización anatómica exacta de estas calcificaciones, incluso incluye aquellas en planos fasciales más profundos o viscerales no visibles mediante otros métodos.[8,35] El ultrasonido (US) es una herramienta muy útil, no invasiva y sin radiación para evaluar calcificaciones, sobre todo superficiales, permitiendo medir su tamaño y caracterizar si son de composición sólida o líquida.[35] Por último, para la enfermedad pulmonar intersticial (EPI), la Tomografía Computarizada de Alta Resolución (TCAR) de tórax es el estándar de oro para su detección y caracterización de las anomalías parenquimatosas.[7]

Estudios neurofisiológicos y biopsia muscular

La electromiografía (EMG) no se realiza de forma rutinaria, pero puede mostrar su utilidad en los casos de duda diagnóstica.[5] Los hallazgos típicos de miopatía inflamatoria incluyen potenciales de unidad motora de corta duración y baja amplitud (miopáticos), con un aumento de la actividad espontánea en reposo (fibrilaciones, ondas agudas positivas), lo que confirma un origen primariamente muscular de la debilidad.[5,6]

La biopsia muscular, aunque invasiva, tiene la ventaja de proporcionar un diagnóstico definitivo.[5] Los hallazgos histopatológicos clásicos y más específicos de la DMJ incluyen la atrofia perifascicular, que es la atrofia selectiva de las fibras musculares en la periferia de los fascículos, y la presencia de infiltrados inflamatorios mononucleares perivasculares y perimisiales, que están compuestos principalmente por los linfocitos B, T CD4+ y macrófagos.[18]

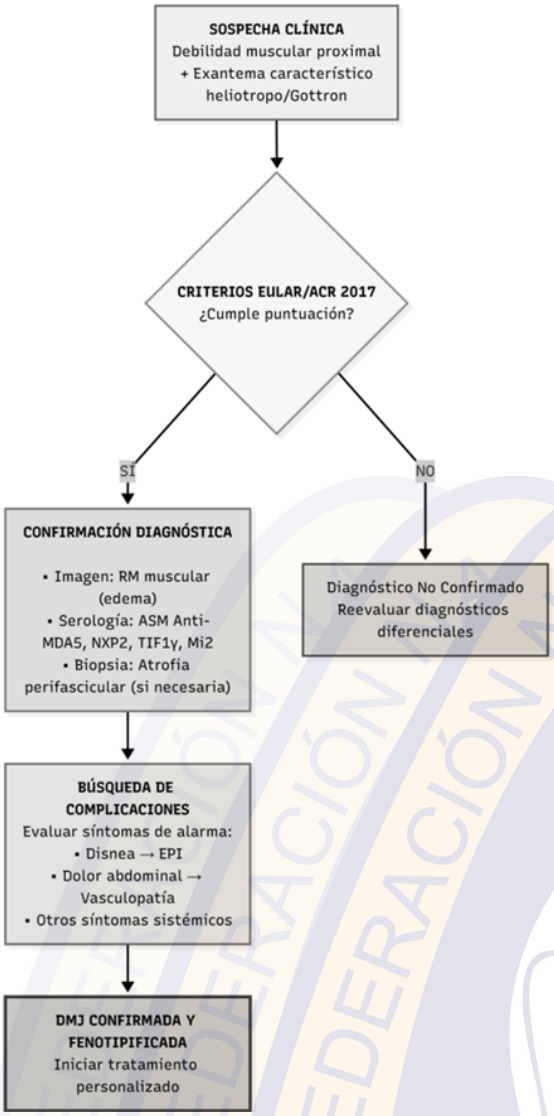


Figura 1: Algoritmo diagnóstico de Dermatomiositis Juvenil. Elaboración propia basada en el contenido del presente artículo.

Herramientas de seguimiento y evaluación de la actividad

El manejo de la DMJ necesita un sistema de seguimiento estandarizado que nos permita cuantificar de manera precisa la actividad inflamatoria, monitorizar la respuesta terapéutica y también documentar

el daño que se ha acumulado.[23,36] Para cumplir con este objetivo, se cuenta con instrumentos validados que evalúan distintos dominios de la enfermedad. En el ámbito muscular, nuestra evaluación se debe sustentar en dos herramientas principales: el Manual Muscle Testing of 8 muscles (MMT-8), que cuantifica la fuerza de grupos musculares específicos, y la Childhood Myositis Assessment Scale (CMAS), que valora la resistencia muscular y la capacidad funcional mediante la ejecución de 14 maniobras.[7,23] Con respecto al ámbito cutáneo, una herramienta que se ha encontrado muy sólida es el Cutaneous Dermatomyositis Disease Area and Severity Index (CDASI), cuyo valor clínico reside en que puede cuantificar de manera fiable tanto la actividad inflamatoria como el daño cutáneo hasta la fecha establecido.[24] Complementariamente a este seguimiento, la Evaluación Global del Médico (PGA) por EVA permite estimar la actividad global de la enfermedad, mientras que el Myositis Damage Index (MDI) nos sirve para documentar de una manera sistemática el daño orgánico crónico e irreversible acumulado en los distintos sistemas del paciente.[23]

Panorama terapéutico: De lo convencional a lo personalizado

El manejo de la DMJ tiene como principales objetivos controlar la inflamación, mejorar la fuerza muscular, así como las manifestaciones cutáneas, prevenir el desarrollo de complicaciones y daño orgánico irreversible a largo plazo, y de esta forma llegar a mejorar la calidad de vida del paciente.[22,23] Dado que la mayoría de ellos presentan un curso crónico o policíclico, se requiere un tratamiento a largo plazo que generalmente engloba múltiples fármacos.[23] El abordaje terapéutico ha evolucionado desde un esquema empírico que se basaba en inmunosupresores de amplio espectro hacia estrategias mucho más dirigidas, impulsadas por una mejor comprensión de la patogenia de la enfermedad y la clasificación de pacientes según su perfil de autoanticuerpos.[12,13,21]

Terapia convencional primera línea

Los glucocorticoides sistémicos (GC) siguen siendo la base del tratamiento inicial para controlar la actividad de la DMJ debido a su potente efecto antiinflamatorio e inmunosupresor que los mantiene como la opción de primera línea para inducir la remisión.[22,23] El tratamiento se inicia habitualmente con prednisona oral a dosis altas (0.75-1 mg/kg/día).[23] En caso de que la enfermedad sea severa, especialmente con disfagia, debilidad muscular grave o afectación de órganos vitales, se administran pulsos intravenosos de metilprednisolona para lograr un control más rápido de la inflamación.[23] Si bien estos tratamientos son efectivos, el uso prolongado de GC se asocia con efectos adversos que no hay que olvidar, como retraso del crecimiento, osteoporosis, necrosis avascular, hipertensión y ganancia de peso, lo que hace necesario iniciar de forma oportuna un agente ahorrador de esteroides.[22,23] El metotrexato (MTX) es el agente ahorrador de esteroides de primera elección y se introduce habitualmente junto con los GC al momento del diagnóstico.[22,23] Su eficacia ha demostrado un beneficio similar a la ciclosporina cuando se combina con prednisona; este medicamento propicia la reducción más rápida de la dosis de GC y ayuda a mantener la remisión de la enfermedad.[23] La hidroxicloroquina, por su parte, se utiliza con frecuencia más como terapia adyuvante, principalmente para el control de las manifestaciones cutáneas y la artritis. No obstante, su utilidad como monoterapia es limitada, y debemos vigilar la posible aparición de reacciones adversas en la piel con su uso.[23]

Tratamiento de segunda línea y enfermedad refractaria

Para los casos que no responden adecuadamente al tratamiento inicial, contamos con otras alternativas. La inmunoglobulina intravenosa (IVIG) ha demostrado ser una terapia eficaz y segura, de forma particular en casos de debilidad muscular severa, disfagia

o enfermedad cutánea refractaria.[37] Esta actúa a través de múltiples mecanismos inmunomoduladores, incluyendo la neutralización de autoanticuerpos y la inhibición del sistema del complemento.[18,37] Un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo (el estudio ProDERM) demostró una mejora significativa en la actividad de la enfermedad, tanto en su componente muscular como en el cutáneo, en pacientes adultos con dermatomiositis, lo que llevó a su aprobación por la FDA para esta indicación.[37]

El micofenolato de mofetilo ha demostrado ser especialmente útil en la enfermedad cutánea y muscular resistente, además de que es la opción preferida cuando existe compromiso pulmonar intersticial.[23,26,27]

Los inhibidores de la calcineurina, como la ciclosporina y el tacrolimus, son otra alternativa efectiva, sobre todo en pacientes que desarrollan enfermedad pulmonar intersticial o que ya cuentan con lesiones cutáneas ulceradas.[23,26,27]

Se reserva estrictamente el uso de ciclofosfamida para las complicaciones más severas que representan una amenaza vital inmediata para el paciente, como la EPI-RP o la vasculopatía gastrointestinal grave, debido a su significativo perfil de toxicidad. [26,27,32,33]

Terapias biológicas y emergentes rituximab (Anti-CD20)

Es un anticuerpo monoclonal quimérico que realiza su función al depletar las células B CD20+, lo cual ha mostrado eficacia contra la DMJ.[32,33] Aunque en el ensayo clínico aleatorizado "RIM" no alcanzó su objetivo primario, el análisis por subgrupos mostró que el 83% de los pacientes sí cumplieron con la definición de mejoría.[23] La evidencia de series de casos respalda su utilidad para mejorar la enfermedad muscular y cutánea, incluyendo las úlceras y la calcinosis.[23] Es particularmente considerado en casos de EPI-RP asociada a anti-MDA5 refractaria a otras terapias.[26,27,32,33]

El auge de los inhibidores de la vía JAK-STAT (Jakinibs)

La identificación de la vía del IFN como un eje central en la patogenia de la DMJ ha posicionado a los inhibidores de la Janus quinasa (Jakinibs) como una de las clases farmacológicas revolucionarias al momento actual y que más prometen.[12,13,38] Estos fármacos orales funcionan bloqueando la señalización intracelular de múltiples citoquinas proinflamatorias, incluyendo los IFN tipo I y II.[17] Se encuentra en varios informes de casos y estudios retrospectivos la documentación de la eficacia de Jakinibs como tofacitinib, baricitinib y ruxolitinib en pacientes con DMJ refractaria a múltiples terapias.[13,26,27,39] La respuesta clínica es con frecuencia rápida y sobresaliente, reportando mejoras tanto en las manifestaciones cutáneas como en el prurito y las úlceras, así como también en la fuerza muscular.[12,13,26,39] De igual forma, se ha observado una respuesta favorable sobre la calcinosis, con reportes de estabilización e incluso la resolución de las lesiones.[12,13] A pesar de que todos estos datos son prometedores, la mayoría de la evidencia actual es retrospectiva, lo cual denota la necesidad de ensayos clínicos controlados y prospectivos para establecer de una forma definitiva la eficacia y seguridad de estos fármacos en el algoritmo terapéutico de la DMJ.[13,38]

Otras dianas terapéuticas y terapias en investigación

Los inhibidores del factor de necrosis tumoral alfa (anti-TNFα), como infliximab y adalimumab, sí han mostrado eficacia en algunos pacientes, aunque su uso es limitado.[22,23] El abatacept, que modula la coestimulación de las células T, se ha reportado como benéfico en casos de calcinosis recalcitrante.[23]

En cuanto a lo nuevo sobre las terapias de la DMJ, las investigaciones incluyen el uso de terapia con células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) dirigidas

a CD19 para así depletar las células B, que ha mostrado resultados prometedores en casos extremadamente refractarios de síndrome antisintetasa en adultos.[21]

Manejo específico de las complicaciones

El manejo de la calcinosis sigue siendo uno de los retos más complejos en el tratamiento de la DMJ.[8,23] La estrategia fundamental está basada en controlar de manera oportuna la actividad de la enfermedad para prevenir la progresión de estas lesiones, ya que una vez establecidas, se carece de un tratamiento estandarizado que haya demostrado eficacia.[8,9] Como se dejó claro anteriormente, aquí es donde los Jakinibs se presentan como una alternativa prometedora, pues los reportes de regresión de la calcinosis con el uso de estos fármacos representan un avance significativo, ofreciendo por primera vez una opción terapéutica dirigida para esta complicación.[12,13,39]

En escenarios seleccionados de calcinosis distrófica, se ha descrito también el uso intralesional de tiosulfato de sodio como alternativa local.[40] Para la EPI-RP, el tratamiento constituye una emergencia y se basa en la "terapia de inducción triple" que es donde se combinan altas dosis de glucocorticoides, un inhibidor de la calcineurina (tacrolimus o ciclosporina) y ciclofosfamida intravenosa.[26,27,32,33] En casos refractarios, se pueden añadir al tratamiento terapias de rescate como rituximab, IVIG y plasmaféresis; y para pacientes que ya han desarrollado insuficiencia respiratoria que no responden al tratamiento médico máximo, la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO) ha llegado a servir como un puente hacia la recuperación o el trasplante pulmonar.[26,27,32,33]

Pronóstico y calidad de vida

Cursos de la Enfermedad: Monocíclico, Policíclico y Crónico Continuo el curso clínico de la DMJ se ha clasificado en tres patrones principales.[23] El curso monocíclico es aquel que se define por un único episodio de enfermedad que entra en remisión sostenida en un plazo de dos años tras el diagnóstico y no vuelve a presentar actividad.[23] El curso policíclico o recidivante-remitente, por su parte, como su nombre lo indica, se caracteriza por la recurrencia de la actividad de la enfermedad después de un período de remisión de al menos seis meses.[23] Y por último, el curso crónico continuo implica que existe una actividad de la enfermedad persistente y que se sostiene por más de dos años después del diagnóstico, a pesar del tratamiento.[23] Aproximadamente dos tercios de los pacientes siguen un curso policíclico o crónico.[23] Según datos de un registro español, se muestra que si bien el 70% de los pacientes puede alcanzar un estado de inactividad de su enfermedad en una mediana de 8,9 meses, el 41% de ellos experimenta una recaída posterior.[14] Esta variabilidad se ve influenciada por la falta de definiciones estandarizadas de remisión que tenemos hasta la fecha.[23] Debido a esto queda la interrogante sobre si los pacientes con un curso policíclico realmente logran una remisión completa, ya que cada vez hay más indicios de que podría existir una actividad inflamatoria de bajo grado que logra pasar desapercibida en la consulta habitual; al emplear técnicas como la resonancia magnética o medir marcadores de daño vascular, con frecuencia se detectan señales de inflamación persistente en pacientes que aparentemente ya estaban bien.[1]

Factores pronósticos de actividad y daño a largo plazo

Actualmente se cuenta con múltiples factores clínicos y serológicos que se asocian con el pronóstico de esta enfermedad. Uno de los predictores más robustos es la precocidad del tratamiento; un mayor retraso entre el inicio de los síntomas y el comienzo de la terapia adecuada se asocia en gran medida con una menor probabilidad de alcanzar la inactividad.[14] Los ASM también son herramientas pronósticas de gran valor.[10-12] Como se señaló en la sección correspondiente, la presencia de anticuerpos como anti-TIF1-γ, anti-NXP2, anti-SRP o

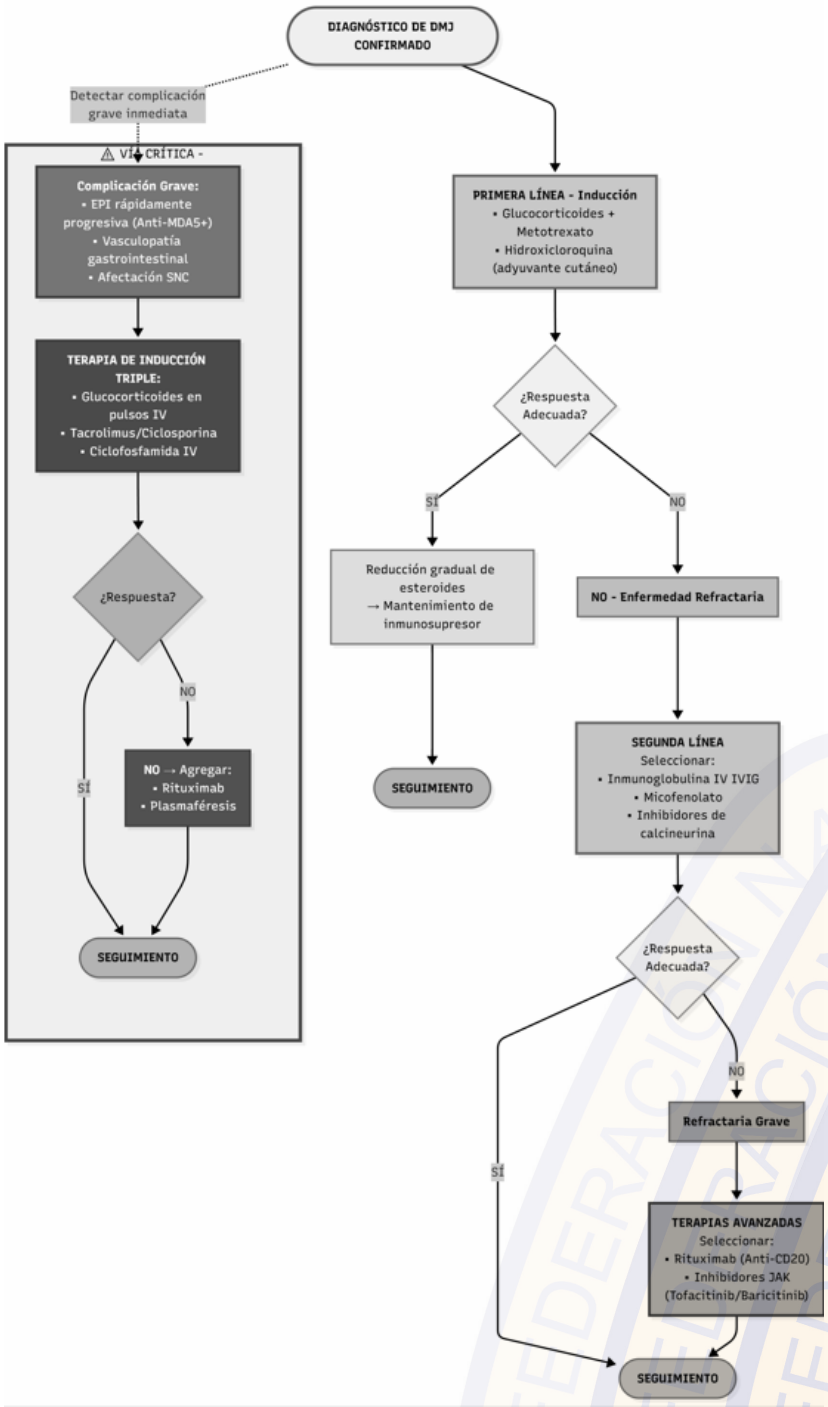


Figura 2: Algoritmo terapéutico de dermatomiositis juvenil. Esquema original desarrollado por el autor basado en la evidencia revisada en este trabajo.

anti-HMGCR se asocia a un curso más severo, crónico o resistente al tratamiento convencional.[10-12] Específicamente, el anti-NXP2 es un fuerte predictor de calcinosis, mientras que el anti-MDA5 y los anticuerpos antisintetasa nos alertan sobre un mayor riesgo de desarrollar EPI.[7,8,11,12] En el caso contrario, la presencia del anticuerpo anti-Mi-2 suele indicar un curso más leve y pronosticar una buena respuesta al tratamiento.[11,12]

Las características clínicas al inicio y durante los primeros meses de la enfermedad también llegan a significar un valor pronóstico. Por ejemplo, la presencia de eritema en heliotropo al diagnóstico se ha identificado

como un factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones como la calcinosis.[14] De la misma forma, la persistencia de un exantema activo como el signo de Gottron a los tres meses, o de anomalías en la capilaroscopia del pliegue ungueal a los seis meses, nos traduce un mayor tiempo para poder alcanzar la remisión.[23] El desarrollo de daño orgánico (medido por MDI) durante el primer año de la enfermedad predice fuertemente la actividad persistente a largo plazo.[23] Por último, la edad de inicio también influye, ya que una edad más temprana se ha asociado con un mayor riesgo de actividad continua de la enfermedad.[23]

Evaluación de la actividad

La definición de enfermedad clínicamente inactiva está basada en los criterios de la Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO), los cuales requieren el cumplimiento de al menos 3 de sus 4 parámetros: CK ≤ 150 U/L, CMAS ≥ 48/52, MMT-8 ≥ 78/80, y PGA < 0.2/10.[23] Pero en la práctica clínica hemos notado una limitación importante, ya que estos criterios a veces pasan por alto la actividad que sigue presente en la piel. Es por esto que varios grupos proponen que la evaluación del médico sea indispensable, para no dar por controlado a un paciente que todavía tiene manifestaciones cutáneas activas.[36]

Impacto en la calidad de vida y resultados a largo plazo

La DMJ impacta de una forma u otra en la vida de los pacientes y sus familias.[1] La calidad de vida se ve significativamente comprometida, donde se ha visto que las limitaciones físicas son el factor que más contribuye a este deterioro.[1] A esto se suma además la carga psicológica que incluye el desconocimiento de la posible evolución, junto con la ansiedad y los cuadros depresivos que la acompañan.[1] El dolor y el deterioro funcional son comunes y podemos medirlos con el Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ).[23] Si bien es raro llegar a ver algún paciente con una discapacidad grave, los datos muestran que hasta 4 de cada 10 pacientes presentan alguna dificultad en sus actividades diarias, y entre el 22% y el 35% reportan dolor persistente.[23] A largo plazo, la enfermedad deja huella en el desarrollo y la transición a la vida adulta. Casi la mitad de los pacientes (44%) ven afectado su rendimiento en el ambiente escolar, y a la entrada de la adultez se tienen que enfrentar a mayores dificultades para integrarse al mercado laboral y poder lograr independencia en comparación con sus pares sanos.[23] El crecimiento y la pubertad se podrían ver afectados ya que se ha observado un retraso puberal en más del 35% de los pacientes diagnosticados con esta enfermedad, así como un impacto en su talla final.[23] Además, es importante mencionar que los pacientes, incluso en estado inactivo, presentan una menor capacidad cardiorrespiratoria en comparación con controles sanos.[1]

Aunque el daño cardíaco clínicamente grave es raro fuera de la población adulta, estudios a largo plazo han demostrado evidencia de disfunción cardíaca subclínica, un aumento de la rigidez arterial y un perfil de riesgo cardiovascular y metabólico más adverso, lo que podría llegar a traducirse en un mayor riesgo de eventos cardiovasculares en la vida adulta.[1,41]

CONCLUSIÓN

Hoy entendemos la dermatomiositis juvenil de manera completamente distinta con respecto a hace algún tiempo, ya no la vemos como una sola enfermedad, sino como un conjunto de subtipos, cada uno con sus propias causas, características clínicas y pronósticos individuales. Este cambio de perspectiva se debe principalmente al entendimiento del papel central de la vía del interferón y la identificación de autoanticuerpos específicos. Es gracias a estos avances que ahora podemos clasificar a los pacientes con mayor precisión usando los criterios EULAR/ACR 2017 y, lo que es más importante, podemos anticipar cómo se comportará su enfermedad en específico.

Esta capacidad de estratificación actual nos ha permitido el desarrollo de tratamientos más personalizados. El mejor ejemplo son los inhibidores JAK-STAT, que actúan directamente sobre la vía del interferón Si bien estos grandiosos avances han mejorado significativamente la supervivencia y el control de los brotes agudos, seguimos enfrentando un desafío crucial para la mejora de la calidad de vida de los pacientes, que son las secuelas a largo plazo, el daño orgánico irreversible y las limitaciones funcionales.

Esto nos obliga a mirar más allá del control de la inflamación y a buscar biomarcadores que nos ayuden a predecir qué pacientes desarrollarán con más frecuencia estas complicaciones crónicas.

El verdadero reto ahora es intervenir antes de que el daño se establezca, para poder modificar realmente el curso de la enfermedad y preservar la funcionalidad de estos pacientes a lo largo de toda su vida.

REFERENCIAS

1. Lim D, Fiorentino D, Werth V. Current concepts and advances in dermatomyositis: a dermatological perspective. Clin Exp Rheumatol. 2023;41:359-369. DOI: https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/ue71ku.

2. Cassard L, Seraly N, Riegert M, Patel A, Fernandez AP. Dermatomyositis: Practical Guidance and Unmet Needs. Immuno Targets Ther. 2024;13:151-172. DOI: https://doi.org/10.2147/ITT.S381472.

3. Swafford C, Roach ES. Juvenile Dermatomyositis and the Inflammatory Myopathies. Semin Neurol. 2020;40(3):342-348. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0040-1705120.

4. Kim H, Huber AM, Kim S. Updates on Juvenile Dermatomyositis from the Last Decade: Classification to Outcomes. Rheum Dis Clin North Am. 2021 Nov;47(4):669-690. DOI: https://doi.org/10.1016/j.rdc.2021.07.003.

5. McCann LJ, Livermore P, Wilkinson MGL, Wedderburn LR. Juvenile dermatomyositis. Where are we now? Clin Exp Rheumatol. 2022;40(2):394-403. DOI: https://doi.org/10.55563/clinexprheumatol/56ilob.

6. Putri WJK. Dermatomyositis: A Review of Diagnosis and Classification Criteria. Int J Sci Healthc Res. 2023;8(4):42-48. DOI: https://doi.org/10.52403/ijshr.20230407.

7. Kobayashi I. Advances in Juvenile Dermatomyositis: Pathophysiology, Diagnosis, Treatment and Interstitial Lung Diseases—A Narrative Review. Children (Basel). 2024;11(9):1046. DOI: https://doi.org/10.3390/children11091046.

8. Pinotti CS, Cannon L, Dvergsten JA, Wu EY. Calcinosis in juvenile dermatomyositis: Updates on pathogenesis and treatment. Front Med (Lausanne). 2023;10:1155839. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1155839.

9. Davuluri S, Duvvuri B, Lood C, Faghihi-Kashani S, Chung L. Calcinosis in dermatomyositis: Origins and possible therapeutic avenues. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2022;36(2):101768. DOI: https://doi.org/10.1016/j.berh.2022.101768.

10. Kwiatkowska D, Reich A. The Significance of Autoantibodies in Juvenile Dermatomyositis. BioMed Res Int. 2021;2021:5513544. DOI: https://doi.org/10.1155/2021/5513544.

11. Li D, Tansley SL. Juvenile Dermatomyositis-Clinical Phenotypes. Curr Rheumatol Rep. 2019;21(12):74. DOI: https://doi.org/10.1007/s11926-019-0871-4.

12. Kim H. Juvenile Dermatomyositis: Updates in Pathogenesis and Biomarkers, Current Treatment, and Emerging Targeted Therapies. Paediatr Drugs. 2025 Jan;27(1):57-72. DOI: https://doi.org/10.1007/s40272-024-00658-2.

13. Wallwork RS, Paik JJ, Kim H. Current Evidence for Janus Kinase Inhibitors in Adult and Juvenile Dermatomyositis and Key Comparisons. Expert Opin Pharmacother. 2024;25(12):1625-1645. DOI: https://doi.org/10.1080/14656566.2024.2392021.

14. Carriquí-Arenas S, Mosquera JM, Quesada-Masachs E, López M, Clemente D, Boteanu A, et al. Clinical characteristics and prognostic factor in juvenile dermatomyositis: data of the Spanish registry. Pediatr Rheumatol Online J. 2024;22(1):66. DOI: https://doi.org/10.1186/s12969-024-00999-9.

15. Neely J, Ardalan K, Huber A, Kim S, Abel N, Abulaban K, et al. Baseline characteristics of children with juvenile dermatomyositis enrolled in the first year of the new Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance registry. Pediatr Rheumatol Online J. 2022;20(1):79. DOI: https://doi.org/10.1186/s12969-022-00709-3.

16. Deakin CT, Bowes J, Rider LG, Miller FW, Pachman LM, Sanner H, et al. Association with HLA-DRβ1 position 37 distinguishes juvenile dermatomyositis from adult-onset myositis. Hum Mol Genet. 2022;31(14):2471-2481. DOI: https://doi.org/10.1093/hmg/ddac019.

17. Kim H. Updates on Interferon in Juvenile Dermatomyositis: Pathogenesis and Therapy. Curr Opin Rheumatol. 2021;33(5):371-377. DOI: https://doi.org/10.1097/bor.0000000000000816.

18. Kamperman RG, van der Kooi AJ, de Visser M, Aronica E, Raaphorst J. Pathophysiological Mechanisms and Treatment of Dermatomyositis and Immune Mediated Necrotizing Myopathies: A Focused Review. Int J Mol Sci. 2022;23(8):4301. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms23084301.

19. Raupov R, Suspitsin E, Preobrazhenskaya EV, Kostik M. Interferon type I signature associated with skin disease in juvenile dermatomyositis. Front Med (Lausanne). 2024;11:1214920. DOI: https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1214920.

20. Baráth S, Nagy-Vincze M, Kun Z, Szinay D, Griger Z Jr, Béldi TG, et al. Disease Activity-Dependent Siglec-1 Expression on Monocyte Subsets of Patients with Idiopathic Inflammatory Myopathies. Int J Mol Sci. 2025;26:4950. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms26104950.

21. Coss SL, Sabbagh SE, Kim H. Updates in juvenile dermatomyositis: pathogenesis and therapy. Curr Opin Rheumatol. 2025;37(6):445-456. DOI: https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000001112.
22. Patil A, Lu J, Kassir M, Babaei M, Goldust M. Adult and juvenile dermatomyositis treatment. J Cosmet Dermatol. 2023;22:395-401. DOI: https://doi.org/10.1111/jocd.15363.
23. Pachman LM, Nolan BE, DeRanieri D, Khojah AM. Juvenile Dermatomyositis: New Clues to Diagnosis and Therapy. Curr Treat Options Rheumatol. 2021;7(1):39-62. DOI: https://doi.org/10.1007/s40674-020-00168-5.
24. Kim HJ, Werth VP. Updates in Dermatomyositis: Newer Treatment Options and Outcome Measures From Dermatologic Perspectives. Ann Dermatol. 2024;36(5):257-265. DOI: https://doi.org/10.5021/ad.24.022.
25. Yang L, Guan W, Liu H, Li Y, Gong Y, Lv Q, et al. Juvenile dermatomyositis with central nervous system involvement: two case reports from a retrospective single-center cohort, with literature review. Front Pediatr. 2024;12:1409950. DOI: https://doi.org/10.3389/fped.2024.1409950.
26. Strauss T, Gunther C, Schnabel A, Meyts I, D'Aveni M, De Somer L, et al. Rapid and sustained response to JAK inhibition in a child with severe MDA5+ juvenile dermatomyositis. Pediatr Rheumatol Online J. 2023;21(1):104. DOI: https://doi.org/10.1186/s12969-023-00894-9.
27. Wu W, Guo B, Sun W, Chen D, Xu W, Chen Z, et al. Effectiveness and safety of tofacitinib versus calcineurin inhibitor in interstitial lung disease secondary to anti-MDA5-positive dermatomyositis: a multicentre cohort study. Eur Respir J. 2025;65(5):2401488. DOI: https://doi.org/10.1183/13993003.01488-2024.
28. Halilu F, Christopher-Stine L. Myositis-specific antibodies: Overview and clinical utilization. Rheumatology and Immunology Research. 2022;3(1): 1-10. https.://doi.org/10.2478/rir-2022-0001.
29. Rider LG, Aggarwal R, Machado PM, Hogrel J-Y, Reed AM, Christopher-Stine L, et al. Update on outcome assessment in myositis. Nat Rev Rheumatol. 2018;14(5):303–18. DOI: https://doi.org/10.1038/nrrheum.2018.33.
30. Allenbach Y, Uzunhan Y, Toquet S, Leroux G, Gallay L, Marquet A, et al. Different phenotypes in dermatomyositis associated with anti-MDA5 antibody: Study of 121 cases: Study of 121 cases. Neurology. 2020;95(1):e70–8. . DOI: https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000009727.
31. Wang X, Ding Y, Zhou Z, Hou J, Xu Y, Li J. Clinical characteristics and poor predictors of anti-NXP2 antibody-positive juvenile dermatomyositis of Chinese children. Pediatric Rheumatology. 2021;19:6. DOI: https://doi.org/10.1186/s12969-020-00492-z.
32. Nishi K, Ogura M, Tamai N, Gima M, Ide K, Koinuma G, et al. Successful rituximab treatment for severe rapidly progressive interstitial lung disease with anti-MDA5 antibody-positive juvenile dermatomyositis: a case report and literature review. Pediatr Rheumatol Online J. 2022;20(1):60. DOI: https://doi.org/10.1186/s12969-022-00723-5.
33. Shimizu M, Inoue N, Takeda Y, Kidouchi K, Fujita N, Fujiki T, et al. Concurrent treatment with rituximab and plasma exchange for rapidly progressive interstitial lung disease complicating anti-MDA5 antibody-positive juvenile dermatomyositis. J Clin Rheumatol. 2021;27(8S):S498-S499. DOI: https://doi.org/10.1097/rhu.0000000000001460.
34. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, Visser M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies and their major subgroups. Ann Rheum Dis. 2017;76(12):1955-1964. DOI: https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2017-211468.
35. Yi BY, Perfetto J, Rothschild E, Rouster-Stevens K, Robinson A, Cook K, et al. Imaging assessment of calcinosis in juvenile dermatomyositis: a narrative review. Pediatr Rheumatol Online J. 2025 Apr 25;23(1):44. DOI: https://doi.org/10.1186/s12969-025-01098-z.
36. Kim H, Saygin D, Douglas C, Wilkerson J, Erman B, Pistorio A, et al. Performance of the 2016 ACR-EULAR myositis response criteria in juvenile dermatomyositis therapeutic trials and consensus profiles. Rheumatology (Oxford). 2023;62(11):3680–3689. DOI: https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead111.
37. Aggarwal R, Charles-Schoeman C, Schessl J, Bata-Csörgő Z, Dimachkie MM, Griger Z, et al. Trial of Intravenous Immune Globulin in Dermatomyositis. N Engl J Med. 2022;387(14):1264-1278. DOI: https://doi.org/10.1056/NEJMoa2117912.
38. Kim H. Updates on Efficacy and Safety Janus Kinase Inhibitors in Juvenile Dermatomyositis. Expert Rev Clin Immunol. 2024;20(6):589–602. DOI: https://doi.org/10.1080/1744666x.2024.2312819.
39. Argüelles Balas D, Barral Mena E, Martín Díaz MÁ, et al. Tofacitinib monotherapy as maintenance treatment in juvenile dermatomyositis: a case report. RMD Open. 2025;11:e005651. DOI: https://doi.org/10.1136/rmdopen-2025-005651.
40. Benandi K, Sieving D, Bumgardner A, Wolf K. Undiluted 25% intralesional sodium thiosulfate in the management of dystrophic calcinosis cutis. JAAD Case Rep. 2021;16:83-86. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jdcr.2024.07.014.
41. Khojah A, Morgan G, Kadakia A, et al. Dyslipidemia in Juvenile Dermatomyositis. Sci Rep. 2024;14(1):26528. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-024-77985-4.

ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

Dificultad respiratoria súbita como manifestación de hemosiderosis pulmonar en un paciente en preparación quirúrgica.

Sudden respiratory distress as a manifestation of pulmonary hemosiderosis in a patient undergoing surgical preparation.

Vazquez-Barajas Joany Joseline[1], Jimenez-Urueta Pedro Salvador[2], Gutierrez-Tarango Monica Denise[3], Eligio-Angeles Margarita.[3]

RESUMEN

Introducción. La hemosiderosis pulmonar es una afección cuya etiología exacta es desconocida, su presentación clínica difiere con las neumonías habituales. Es una entidad muy rara y los reportes en México son escaso en la edad pediátrica. **Caso clínico**. Escolar inicia con dificultad respiratoria y desaturación hasta 80%, se toma radiografías y TAC que demuestran infiltrados cotonosos difusos bilaterales compatibles con afección viral y/o probable hemosiderosis. Biopsia pulmonar confirma hemosiderosis. Se inicio manejo con evolución satisfactoria. **Discusión**. La enfermedad es rara se puede presentar de diversas formas clínicas semejando otras entidades, el patrón de las imágenes radiológicas hizo sospechar al equipo quirúrgico de una patología no infecciosa la cual se demostró con la biopsia pulmonar. Cultivos de tejido y biopsia sin patógenos. **Conclusión**. El pediatra, infectologo, cirujano e internista pediatra deben ser capaces de reconocer comportamientos poco habituales de afecciones pulmonares lo cual les posibilita para realizar diagnósticos de entidades raras.

Palabras clave: Hemosiderosis pulmonar, dificultad respiratoria, atresia de esófago.

ABSTRACT

Introduction. Pulmonary hemosiderosis is a condition whose exact etiology is unknown; its presentation clinic differs from the usual pneumonias. It is a very rare entity and reports in Mexico are scarce in the pediatric age. **Clinical case**. Escolar begins with respiratory distress and desaturation up to 80%, X-rays and CT scans are taken that show bilateral diffuse cottony shell infiltrates compatible with viral affection and/or probable hemosiderosis. Lung biopsy confirms hemosiderosis. Management was started with satisfactory evolution. **Discussion**. Rare diseases can present in various clinical forms resembling other entities, the pattern of radiological images made the surgical team suspect a non-infectious pathology which was demonstrated with lung biopsies. Tissue cultures and biopsy without pathogens. **Conclusion**. The pediatrician, infectious disease specialist, surgeon and pediatric internist must be able to recognize unusual behaviors of lung conditions, which enables them to make diagnoses of rare entities.

Key words: Pulmonary hemosiderosis, respiratory distress, esophageal atresia.

Autor correspondiente:

Jimenez-Urueta Pedro Salvador.
Correo:
jimenezup@yahoo.com.mx

[1]Residente Cirugia Pediatrica CMN 20 de Nov.
[2]Jefe Servicio Cirugia Pediatrica CMN 20 de Nov.
[3]Patologa CMN 20 Nov.

INTRODUCCIÓN

La hemoiderosis pulmonar idiopática (HPI) es una causa rara y potencialmente mortal cuya manifestacion es hemorragia alveolar difusa.[1,2,3] Se caracteriza por la presencia de infiltrados pulmonares cambiantes, dificultad respiratoria y baja de la hemoglobina durante la crisis y anemia ferropénica. Presentamos el caso de un escolar con antecedente de atresia de esófago que inicia súbitamente el iniciar la preparación del colon para cirugía. El objetivo es presentar un caso clínico de hemosiderosis que por la forma de presentación y los infiltrados cirugía pediátrica sospecho desde un inicio hemosideroisis pulmonar.

CASO CLÍNICO

Femenino de 8 años que ingresa para preparación de colon con el objetivo de llevar a cabo interposición colónica retro esternal. Con antecedente de esofagostomía y gastrostomía al nacimiento por atresia de esófago tipo I. Long gap síndrome de Down, comunicación interauricular persistencia del conducto arterioso. Durante su estancia hospitalaria presenta tos en forma súbita, con cuadro de dificultad respiratoria con oximetría de 85%, lo que motivó la utilización de oxígeno y toma de estudios de laboratorio y gabinete. A la exploración, febril 39 grados, predomino la dificultad respiratoria leve a moderada con Silverman oscilante de 3 a 6 y estertores sibilantes, respiración ruda en ambos campos pulmonares de predominio en base derecha, que mejoró con oxígeno. Exámenes de laboratorio: Biometría hemática con anemia grado II leucocitosis y neutrofilia. Reactantes de fase aguda negativos. Dos paneles virales negativos.

La radiografía de tórax mostró imágenes de infiltrados difusos cotonosos (Fig. 1). TAC muestra un infiltrado severo con imágenes en ambos pulmones de predomino en lóbulo medios e inferior (Figura 2). Se inicia con antibióticos y broncodilatadores con mejoría lenta y paulatina, disminuyendo la necesidad de oxígeno. Cepillado bronquial con datos de inflamación crónica negativos para hemosiderina en macrófagos. Biopsia pulmonar laparoscópica, durante el transoperatorio no se observaron derrames, natas de fibrina y/o datos de condensación o Paquipleuritis. La biopsia mostró (figura 3) hemorragia alveolar y macrófagos cargados de hemosiderina con datos de neumopatía crónica. Cultivos de tejido y biopsia sin patógenos. El paciente fue egresado en buenas condiciones con menor dependencia al oxígeno. Manejo durante diez días con ceftriaxona y clindamicina. Se manejó esteroide sistémico e inhalado hasta su egreso.

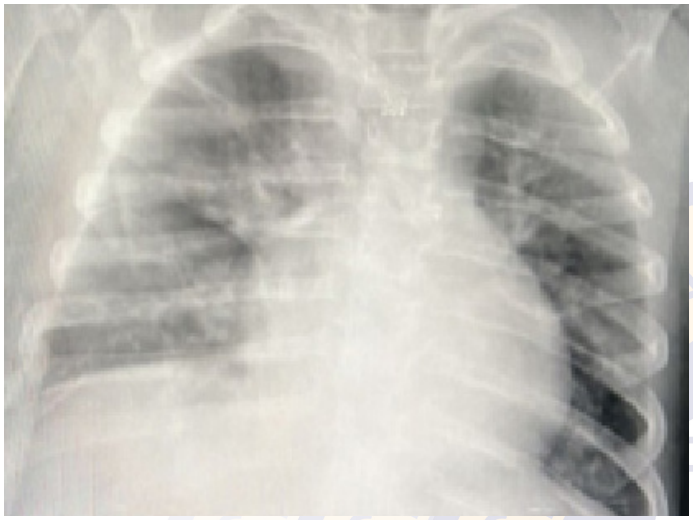


Figura 1: Infiltrados reticulogranulares y cotonosos difusos.

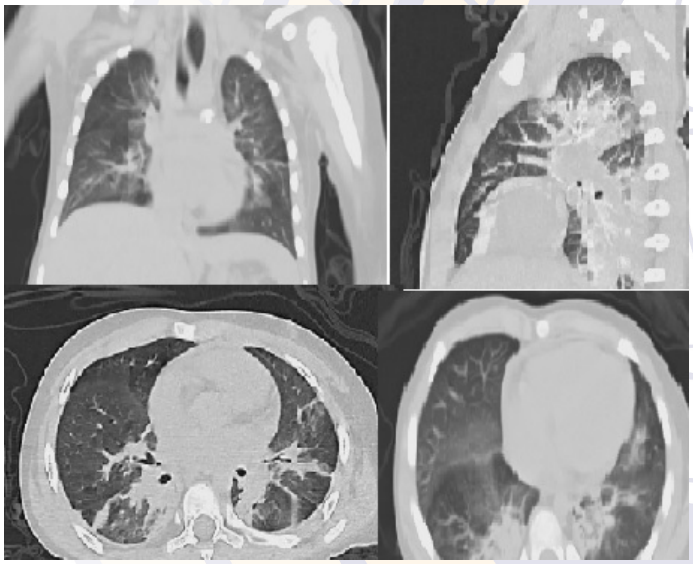


Figura 2: Cortes tomográficos, se observan infiltrados difusos importantes en parénquima pulmonar.

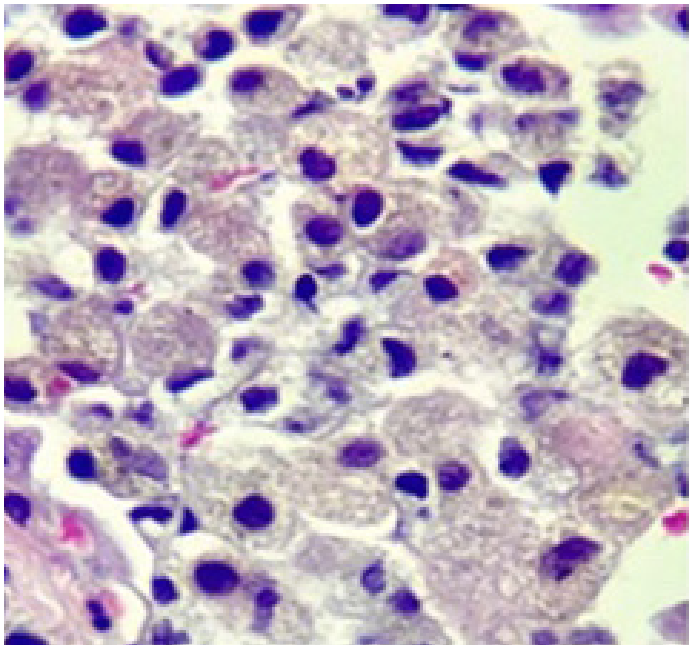


Figura 3. Fitomicrografía a 40x tinción HE pigmento granular ocre en citoplasma de macrófagos intraalveolares.

DISCUSIÓN

La triada de hemoptisis, anemia por deficiencia de hierro e infiltrados pulmonares característica de la hemosiderosis en adultos no es común en el paciente pediátrico.[1,2]

Nuestro paciente no presentó hemoptisis, en el niño es más común la presencia de espasmo bronquial y tos disneizante como en nuestro caso.[3,4,5] La forma de presentación atípica súbita en un paciente con cirugía de tórax e intubación en el nacimiento hace pensar como primera posibilidad en una broncodisplasia, sin embargo, el comportamiento clínico del paciente no fue habitual y los hallazgos de las radiografías de tórax no mostraron imágenes de neumonía típica o atípica (figura 1). Los infiltrados cotonosos difusos sin un patrón lobar o lobular deben hacer sospechar de hemosiderosis sobre todo si se acompañan de disminución de la hemoglobina,[6.7] la radiografía hizo sospechar de una entidad diferente a la neumonía de la comunidad y/o neumonía atípica primaria. El servicio de cirugía pediátrica desde un inicio sospecho de hemosiderosis pulmonar por el tipo de infiltrado en la radiografía simple lo cual se ratificó con la TAC de tórax (Figura 2). El cepillado con broncoscopia en búsqueda de macrófagos cargados con hemosiderina es útil, en nuestro caso éste resultó negativo. La biopsia pulmonar tiene mayor sensibilidad y ofrece mejor oportunidad de un mejor diagnóstico, se debe realizar en caso de que el cepillado sea negativo y se continúe con fuerte sospecha diagnóstica, ya que demuestra hemorragia alveolar y macrófagos cargados de hemosiderina(Figura 3 y 4) la baja frecuencia de esta entidad hace que el diagnóstico no sea sencillo.[7,8,9]

El comportamiento clínico, así como la radiografía de inicio, hizo sospechar el diagnóstico, confirmado con los estudios subsecuentes, incluyendo la biopsia. La estructura actual de las especialidades ha disminuido la posibilidad de que el subespecialista realice diagnósticos diferentes a los de su especialidad, sin embargo debemos recordar que las subespecialidades pediátricas requieren conocimiento de pediatría y de enfermedades propias de estas edades y deben de sospechar entidades diferentes a las habituales y no solo solicitar interconsultas sin tener clara la etiología del padecimiento.

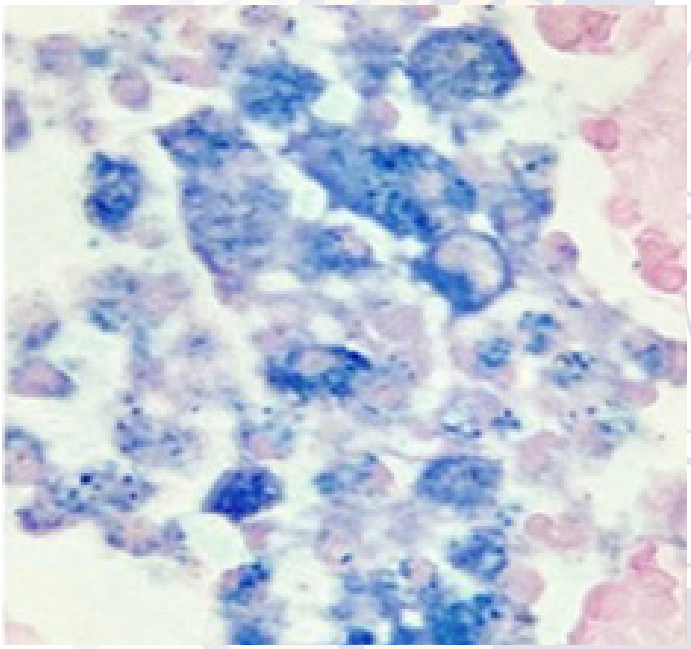


Figura 4. Tinción de Perls: Pigmento azul a hemosiderina dentro del macrófago. Hemorragia intralveolar.

REFERENCIAS

1. Saha BK, Saha S, Bonnier A, Saha BN. Association between idiopathic pulmonary hemosiderosis and celiac disease in pediatric patients: A scoping review of the literature over the past 50 years. Pediatr Pulmonol. 2022 May;57(5):1127-1144. doi: 10.1002/ppul.25847. Epub 2022 Feb 11. PMID: 35088581.
2. Saha BK, Bonnier A, Chenna P, Milman NT. Prevalence of autoantibodies in pediatric patients with idiopathic pulmonary hemosiderosis: a scoping review of the literature in the period 1980-2021. Clin Rheumatol. 2022 Apr;41(4):977-990. doi: 10.1007/s10067-021-06029-3. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35067768.
3. Gupta L, Semple T, Padley S, Bossley CJ. Idiopathic pulmonary haemosiderosis. BMJ Case Rep. 2024 Jun 27;17(6):e261171. doi: 10.1136/bcr-2024-261171. PMID: 38937263.
4. Burris AD, Burris J, Järvinen KM. Cow's Milk Protein Allergy in Term and Preterm Infants: Clinical Manifestations, Immunologic Pathophysiology, and Management Strategies. Neoreviews. 2020 Dec;21(12):e795-e808.
5. Zhang Y, Luo F, Wang N, Song Y, Tao Y. Clinical characteristics and prognosis of idiopathic pulmonary hemosiderosis in pediatric patients. J Int Med Res. 2019 Jan;47(1):293-302. doi: 10.1177/0300060518800652. Epub 2018 Oct 2. PMID: 30278795; PMCID: PMC6384493.
6. Saha BK, Aiman A, Chong WH, Saha S, Song J, Bonnier A. Updates in idiopathic pulmonary hemosiderosis in 2022: A state of the art review. Pediatr Pulmonol. 2023 Feb;58(2):382-391. doi: 10.1002/ppul.26230. Epub 2022 Nov 11. PMID: 36324124.
7. Reghunath A, Biswas J, Mittal MK, Kanaujiya R, Khanna G. Idiopathic Pulmonary Hemosiderosis: An Unexplored Cause of Treatment Refractory Pediatric Iron Deficiency Anemia. Indian J Radiol Imaging. 2021 Apr;31(2):480-483. doi: 10.1055/s-0041-1734334. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34556935; PMCID: PMC8448246.
8. Cohen S. Idiopathic pulmonary hemosiderosis. Am J Med Sci. 1999 Jan;317(1):67-74. doi: 10.1097/00000441-199901000-00012. PMID: 9892276.
9. Le Calvez B, Eveillard M. Strike while the iron is hot: diagnosis of pediatric idiopathic pulmonary hemosiderosis. Blood. 2022 Apr 14;139(15):2411. doi: 10.1182/blood.2021015109. PMID: 35420685.

ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

Anoftalmía e hidrocefalia por variante monoalélica en el gen *RAX*.

Pressure ulcers in critical patients: a clinical case.

Becerra-Solano Luis Eduardo MD PhD[1], Morales-Mata Dinorah MD[2], Monroy-Márquez Efraín MD[2], Chacón Liliana MD[3], Zenteno Juan Carlos MDPhD[4], Ramírez-Dueñas María De Lourdes MD PhD[5], García-Ortiz José Elías MD PhD.[5]

RESUMEN

En el espectro microftalmía-anoftalmía-coloboma (MAC), la presencia de anoftalmía e hidrocefalia es rara. En este reporte, escribimos un paciente que presentaba ambas anomalías asociadas a una nueva mutación en el gen *RAX*. Este caso es un ejemplo de la variabilidad en las manifestaciones clínicas relacionadas con mutaciones en el gen *RAX* con microftalmía-microftalmía-coloboma (MAC), ya que es frecuente observar afectación neurológica en aquellos casos portadores de mutaciones en este gen. Encontramos una constancia entre las manifestaciones oculares y la afectación neurológica (atrofia cortical, hidrocefalia) con las mutaciones de *RAX*. Una explicación plausible debería estar asociada al papel del gen *RAX* en las etapas embriológicas del desarrollo ocular.

Palabras clave: Microftalmía/anoftalmía/coloboma, hidrocefalia, luxación de cadera, gen RAX.

ABSTRACT

In the microphthalmia-anophthalmia-coloboma (MAC) spectrum, the presence of anophthalmia and hydrocephalus is rare. In this report, we describe a patient who presented both anomalies associated with a novel mutation in the RAX gene. This case exemplifies the variability in clinical manifestations associated with RAX gene mutations in microphthalmia-microphthalmia-coloboma (MAC), as neurological involvement is frequently observed in cases with mutations in this gene. We found a consistency between ocular manifestations and neurological involvement (cortical atrophy, hydrocephalus) with RAX mutations. A plausible explanation would be associated with the role of the RAX gene in the embryological stages of ocular development.

Keywords: Microphthalmia/anophthalmia/coloboma, hydrocephalus, hip dislocation, RAX gene.

Autor correspondiente:

Dr. García-Ortiz José Elías.
Dirección Postal:
División de Genética,
CIBO-IMSS. Sierra Mojada 800,
Col Independencia. C.P. 44340,
Guadalajara, Jalisco, México.
Correo:
jose.garciaor@imss.gob.mx

[1]Laboratorio Biotecnológico de Investigación y Diagnostico, Departamento de Clínicas, División de Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de los Altos, Universidad de Guadalajara. Tepatitlán de Morelos, Jalisco, México. [2]Centro de Rehabilitación e inclusión Infantil Teletón, Chihuahua; Chihuahua, México. [3]Centro de Rehabilitación e inclusión Infantil Teletón, Baja California Sur; México. [4]Unidad de Investigación, Instituto de Oftalmología "Conde de Valenciana" Ciudad de México, México. [5]División de Genética, Centro de Investigación Biomédica de Occidente-Instituto Mexicano del Seguro Social, Guadalajara, Jalisco, México.

INTRODUCCIÓN

La anoftalmía es la ausencia de tejido ocular y la disgenesia ocular más grave en la que sólo se observa tejido neuroectodérmico residual por histología.[1,2] La presentación más común es la anoftalmía clínica, pero existe un subgrupo poco frecuente, la anoftalmía verdadera, que se asocia con ausencia completa de tejido neuroectodérmico en la órbita.[3,4] La presentación más frecuente es la anoftalmía/microftalmía bilateral; la microftalmía aislada suele ser unilateral pero es menos frecuente.[1] Más del 50% (rango 33-95%) de los pacientes con microftalmía-anoftalmía-coloboma (MAC) tienen afectación extraocular que puede afectar a las extremidades, el sistema musculo esquelético, las estructuras craneofaciales, las orejas y el cuello.[5,6] La incidencia de anoftalmía-microftalmía se estima en 1 a 3,2 casos por cada 10.000 nacidos vivos, y su prevalencia combinada se calcula en 30/100.000. En los niños ciegos, la microftalmía se registra en el 3,2-11,2% de los casos. Entre los factores de riesgo descritos se encuentran la edad materna superior a 40 años, los partos múltiples, los recién nacidos con bajo peso al nacer y la prematuridad.[1,2]

La etiología del MAC es diversa e incluye factores hereditarios y ambientales. Las causas genéticas parecen ser las más comunes.[6] Las etiologías genéticas se identifican en el 25-30% de los pacientes, y la identificación de una entidad sindrómica se consigue sólo en el 20-45% de los casos.[5, 6]

Su riesgo empírico de recurrencia se estima en un 10-15% para hermanos sin una etiología clara o antecedentes familiares.[6]

La finalidad de este reporte es presentar un paciente con anoftalmía, hidrocefalia, luxación congénita de cadera y mutación en *RAX*. Nuestra idea es contribuir al conocimiento de la asociación de malformaciones oculares y neurológicas secundarias a una mutación en el gen *RAX*.

REPORTE CLÍNICO

Masculino de 20 meses de edad evaluado por Genética Clínica por hidrocefalia y anoftalmía derecha. Producto de la segunda gestación (G2, C1, A1) de padres sanos jóvenes de 26 años (madre) y 27 años (padre), no consanguíneos. La evolución del embarazo se refiere sin incidentes; sin embargo, al cuarto mes por ecografía obstétrica se detectó hidrocefalia. Nació a término por cesárea debido a la hidrocefalia, con peso al nacer de 3.000 g, no se registraron la talla ni el Apgar, pero se refiere llanto espontáneo. A los 22 días de vida, se realizó una derivación ventriculoperitoneal se complicó con infección y fueron necesarias 2 cirugías más.

También se diagnosticó hipoacusia derecha por inmadurez de la vía auditiva, además de luxación congénita derecha de cadera. Falleció a los 3 años por disfunción valvular (obstrucción) y muerte cerebral.
En la tomografía axial computarizada del cráneo se refiere hidrocefalia grave y ausencia del globo ocular derecho (anoftalmía). En las radiografías, costillas delgadas, los fémures delgados con cuellos rectificados.

Exploración física

Somatometría a los 2 años 11 meses: peso 13,3 k (Z -1,16), talla 90 cm (Z -0,59), perímetro occipitofrontal 52 cm (Z +1. 49), a la exploración física macrocefalia y plagiocefalia con fontanela anterior ancha, asimetría facial (hipoplasia derecha), frente alta y ancha, sinofridia leve e hipertricosis en párpado superior, anoftalmía derecha, nariz corta, puente nasal bajo, punta nasal hacia arriba, narinas hipoplásicas, filtrum corto y plano; cavidad oral con paladar alto y úvula bífida; pabellones auriculares antevertidos, hélix derecha con rotación posterior; mancha hipocrómica de 3 cm de longitud en el lado izquierdo del tórax; genitales de acuerdo a edad y sexo; manos con dedos ahusados, luxación en cadera derecha, pies con hallux ancho, y 4º y 5º dedos desviados medialmente.

Estudios moleculares

Se obtuvo el consentimiento informado de los padres para obtener una muestra de sangre venosa para aislar el ADN genómico de leucocitos de sangre periférica utilizando el sistema semiautomatizado Quick-Gene (Fujifilm, Tokio, Japón). La secuencia codificante completa del gen *RAX* (18q21.3, tres exones) se amplificó mediante PCR utilizando pares de cebadores derivados de las secuencias publicadas.

La secuenciación directa de los productos amplificados por PCR se realizó utilizando el kit *Big Dye Terminator Cycle Sequencing* (Applied Biosystems, Foster City, California, EE.UU.). Los resultados se estudiaron en el analizador genético ABI Prism 310 (Applied Biosystems), y las secuencias genéticas se compararon utilizando el transcrito ENST00000334889 (*RAX*) de la base de datos Ensembl (http://www.ensembl.org).

Las variaciones nucleotídicas se confirmaron en cada caso secuenciando la cadena antisentido de un nuevo amplicón PCR.

Para excluir nuevas variantes que fueran polimórficas, se analizaron 200 sujetos sanos de origen mestizo mexicano (400 alelos) mediante secuenciación directa de nucleótidos, RFLP (polimorfismo de fragmentos de longitud por restricción) por PCR y/o análisis de fusión de alta resolución para cada variante. Además, se descartaron variantes patogénicas en los genes *CHX10, GDF6, OTX2* y *SOX2*.

Evaluación computacional de las mutaciones

Para predecir el impacto funcional de las nueva variante patogénica hallada en este estudio se utilizaron dos programas basados en la homología de secuencias: PolyPhen (polymorphism phenotyping; http://genetics.bwh.harvard.edu/pph) y PANTHER (*Protein ANalysis THrough Evolutionary Relationships*, http://www.pantherdb.org).

RESULTADOS

La secuenciación de toda la región codificante del gen *RAX* reveló una nueva transversión heterocigota (c.328C>G), que predice una cambio p.Arg110Gly. El cambio R110G se localiza 26 residuos antes del homeodominio. PolyPhen predijo que esta mutación era deletérea, sin embargo, PANTHER no.

Con el análisis de los 400 alelos de control se excluyó a esta variante como una variante común. Cabe mencionar que la arginina en la posición 110 está muy conservada entre las proteínas RAX de diversas especies.

DISCUSIÓN

Nuestra paciente presentó anoftalmía unilateral e hidrocefalia asociada a una nueva transversión heterocigota (c.328C>G;p.R110G) en el gen *RAX*, tal y como se ha descrito previamente.[7] Este caso demuestra la variabilidad de las manifestaciones clínicas en el complejo microftalmía-anoftalmía-coloboma (MAC), ya que la afectación ocular bilateral es la más comúnmente referida. Las manifestaciones neurológicas también son variables en la mayoría de los pacientes portadores de mutaciones en este gen, aunque existe una constancia entre la asociación de manifestaciones oculares, afectación neurológica (atrofia cortical, hidrocefalia) y variantes patogénicas en el gen *RAX*.

El gen homeobox *RAX* (*RAX*/*RX* en humanos) se expresa en etapas muy tempranas del desarrollo de la retina y parece conducir a la especificación inicial del destino de las células retinianas y a la proliferación de las células madre retinianas. *Rax* es crucial para la correcta formación de la vesícula óptica durante el desarrollo temprano del ratón, y una deleción del gen *Rax* en ratones conduce a una anoftalmía inviable y a una malformación cerebral (ausencia total de diencéfalo y retina).[2,8,9] En ratones, una pérdida de la función de *Rax* bloquea las etapas más tempranas del desarrollo ocular y conduce a defectos en la organogénesis del

cerebro anterior ventral que presumiblemente causan el fenotipo letal en ratones nulos.[8] En Drosophila, *Rax* se expresa en el cerebro, lo que indica que su expresión en el SNC también está bien conservada a través de las especies.[9]

RAX es esencial para el desarrollo del ojo de los vertebrados, y su transcripción comienza simultáneamente en la placa neural anterior, el campo ocular y el cerebro anterior ventral.[10]

Además, podría intervenir en las últimas etapas del desarrollo de la retina, concretamente en el cierre de la fisura óptica.[11] Las variantes patogénicas en el gen *RAX* están asociadas con anoftalmía, microftalmía y coloboma, y están relacionadas con malformaciones neurológicas como agenesia del septum pellucidum, atrofia cortical y atrofia del nervio óptico.[5,9] Es probable que las reducciones del 50% de la actividad normal de *RAX* tengan un efecto graduado, y los fenotipos más graves están asociados con defectos funcionales significativos en la proteína RAX.[8]

Algunos pacientes con MAC, incluso portadores de variantes patogénicas en el gen *RAX*, no presentan anomalías neurológicas. Voronina *et al*,[8] describieron un paciente con anoftalmía derecha, anquiblefaron y esclerocórnea contralateral con vasculatura fetal persistente y desprendimiento de retina sin malformación neurológica. El genotipo referido del paciente fue heterocigoto compuesto (p.Q147X/p.R192Q), y sus padres fueron heterocigotos para el alelo mutado, sin anomalías oculares. En un estudio de 150 pacientes con anoftalmía/microftalmía, se reportaron variantes en el gen *RAX* (homocigotos o heterocigotos compuestos) en 4 pacientes (Cuadro 1), pero sólo uno fue remitido por deficiencia intelectual y rasgos autistas.[6] Por otra parte, algunas variantes, como c. 3058C>T y c.3046G>A, se identificaron en pacientes con afectación oftálmica y neurológica; sin embargo, también se notificaron en personas sanas y podrían considerarse como no patogénicas.[12] Por el contrario, Gerth-Kahlert *et al*,[4] informaron de que no se encontraron variantes patogénicas en el gen *RAX* en un estudio de 51 pacientes.

Tabla 1. Descripción de pacientes con malformaciones oftálmicas y neurológicas debidas a variantes patogénicas en el gen RAX.

	Voronina (2004)	Lequeux (2008)	London (2009)	Gonzalez-Rodriguez (2010)	Abouzeid (2012)			Chassaing (2014)				Actual
Pacientes					1	2	3	1	2	3	4	
Sexo	M	F	M	M	F	M	F	NR	NR	NR	NR	M
Variantes patogénicas en *RAX*		c.664delT/ c.909C>G	g.197G<C	c.148a>c	c.543+3A>G c.543+3A>G	c.543+3A>G c.543+3A>G	c.543+3A>G c.543+3A>G	c.478T>C/ c.563G>A	c.560G>A/ c.560G>A	c.664delT/ c.909C>G	c.665C>A/ c.(?_-30)_(*220_?)del	c.328C>G
	p.Q147X p.R192Q	p.Ser222Argfs X62/ p.Tyr303X	p.R66T	p.Thr50Pro	c.IVS2+3A>G c.IVS2+3A>G	c.IVS2+3A>G c.IVS2+3A>G	c.IVS2+3A>G c.IVS2+3A>G	p.Tyr160His/ p.Arg188Gln	p.Arg187Gln/ p.Arg187Gln	p.Ser222Argfs*62/ p.Tyr303*	p.Ser222*/ p.RAXdel	p.R110G
Manifestaciones												
Oculares	UA (RE), anquiblefaron contralateral esclerocornea con vasculatura persistente fetal y desprendimiento de retina	BA	Coloboma de retina (RE)	UM (RE)	BA	BA Agenesia de nervio y tracto óptico y quiasma	BA	BM	BA	BA	BA	UA (RE)
Neurológicas	Normal	Normal	ND	Agenesia de septum pellucidum, atrofia cortical y atrofia de nervio óptico	ND	Normal	Atrofia cortico-subcortical fronto-temporal, dilatación de ventrículos *ex-vacuo*.	Normal	Normal	Normal	Normal	Hidrocefalia
Otras		Hipoplasia de nervio óptico y quiasma				Ausencia de senos frontal y esfenoidal; orbita hipoplásica, músculos extraoculares rudimentarios y glándulas lagrimales normales	Ausencia de seno esfenoidal				Discapacidad Intelectual	Luxación congénita de cadera derecha

El efecto de las variantes en el gen RAX es controvertido. En algunos pacientes, una variante en *RAX* (como la E44/D44 o p.Q294Q) produce malformaciones oculares mínimas (como un coloboma pequeño en el nervio óptico), por otro lado, la inactivación de un alelo podría ser suficiente para causar malformaciones oculares menores.[11]

Además, la presencia de una sola copia funcional del gen *RAX* podría ser suficiente para conducir a un desarrollo ocular normal; por lo tanto, portar un alelo *RAX* anormal no es suficiente para causar un desarrollo ocular anormal,[8] y se sugiere un efecto de dosis.[11] Por este motivo, la herencia de la anoftalmía debida a las variantes de *RAX* son consideradas autosómicas recesivas, y la afectación ocular asociada a las mutaciones recesivas de *RAX* suele ser bilateral y grave.[6] Esto se corroboró en un estudio en el que la mayoría de los casos (75%) presentaban anoftalmía bilateral (AB) y fueron positivos para una variante en los genes analizados.[3]

Las variaciones en las manifestaciones clínicas deben relacionarse con la variabilidad en la expresión, la penetrancia incompleta, el mosaicismo, los genes modificadores, factores epigenéticos y efectos pleiotrópicos.[1, 5]

Otro ejemplo fue el comunicado por Abouzeid y cols[2] , en tres niños con anoftalmía bilateral, dos de los cuales tenían un desarrollo psicomotor normal y uno presentaba obesidad, retraso global del desarrollo y perímetro cefálico anormal. Todos ellos eran portadores de una variante intrónica (c.543+3A>G) en el gen *RAX*.

En conclusión, existe una inmensa variabilidad en las manifestaciones clínicas entre las manifestaciones oculares y neurológicas asociadas a las mutaciones de *RAX*. Es necesario recordar que esas manifestaciones pueden estar influidas por factores intrínsecos y extrínsecos.

REFERENCIAS

1. Verma AS, Fitzpatrick DR. Anophthalmia and microphthalmia. Orphanet J Rare Dis. 2007;2:47.

2. Abouzeid H, Youssef MA, Bayoumi N, ElShakankiri N, Marzouk I, Hauser P, et al. RAX and anophthalmia in humans: evidence of brain anomalies. Mol Vis. 2012;18:1449-56.

3. Hever AM, Williamson KA, van Heyningen V. Developmental malformations of the eye: the role of PAX6, SOX2 and OTX2. Clin Genet. 2006;69(6):459-70.

4. Gerth-Kahlert C, Williamson K, Ansari M, Rainger JK, Hingst V, Zimmermann T, et al. Clinical and mutation analysis of 51 probands with anophthalmia and/or severe microphthalmia from a single center. Mol Genet Genomic Med. 2013;1(1):15-31.

5. Slavotinek AM. Eye development genes and known syndromes. Mol Genet Metab. 2011;104(4):448-56.

6. Chassaing N, Causse A, Vigouroux A, Delahaye A, Alessandri JL, Boespflug-Tanguy O, et al. Molecular findings and clinical data in a cohort of 150 patients with anophthalmia/microphthalmia. Clin Genet. 2014;86(4):326-34.

7. Gonzalez-Rodriguez J, Pelcastre EL, Tovilla-Canales JL, Garcia-Ortiz JE, Amato-Almanza M, Villanueva-Mendoza C, et al. Mutational screening of CHX10, GDF6, OTX2, RAX and SOX2 genes in 50 unrelated microphthalmia-anophthalmia-coloboma (MAC) spectrum cases. Br J Ophthalmol. 2010;94(8):1100-4.

8. Voronina VA, Kozhemyakina EA, O'Kernick CM, Kahn ND, Wenger SL, Linberg JV, et al. Mutations in the human RAX homeobox gene in a patient with anophthalmia and sclerocornea. Hum Mol Genet. 2004;13(3):315-22.

9. Muranishi Y, Terada K, Furukawa T. An essential role for Rax in retina and neuroendocrine system development. Dev Growth Differ. 2012;54(3):341-8.

10. Lequeux L, Rio M, Vigouroux A, Titeux M, Etchevers H, Malecaze F, et al. Confirmation of RAX gene involvement in human anophthalmia. Clin Genet. 2008;74(4):392-5.

11. London NJ, Kessler P, Williams B, Pauer GJ, Hagstrom SA, Traboulsi EI. Sequence alterations in RX in patients with microphthalmia, anophthalmia, and coloboma. Mol Vis. 2009;15:162-7.

12. Chassaing N, Vigouroux A, Calvas P. Mutations in the newly identified RAX regulatory sequence are not a frequent cause of micro/anophthalmia. Genet Test Mol Biomarkers. 2009;13(3):289-90.

ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

Lengua nigra vellosa en un lactante de 5 meses.

Black hairy tongue in a 5-month-old infant.

Morfin-Maciel Blanca María,[1] Castillo-Morfin Blanca María.[2]

RESUMEN

La lengua nigra vellosa (LNV) es un trastorno benigno, indoloro y autolimitado, debido a una alteración de las papilas filiformes del dorso de la lengua, las cuales se hipertrofian y elongan, presentando una descamación defectuosa, con un acúmulo de queratina en la zona central, lo que le confiere un aspecto velloso, con una coloración que varía entre negro, marrón, verde o amarillo. Es común en adultos (0.5% de pacientes que acuden a atención primaria), debido a una mala higiene bucal, tabaquismo, alcohol o uso de medicamentos (hierro, bismuto, ranitidina, clorhexidina, lanzoprazol, amoxicilina, linezolid, claritromicina, meropenem, vancomicina). La LNV es un trastorno muy raro en niños. Se describe el caso de lactante menor de 5 meses con una lesión pigmentada en el centro de la lengua, de 5 días de evolución.

ABSTRACT

Black hairy tongue (BHT) is a benign, painless and auto limited condition, due to an alteration of the filiform papillae of the tongue, which become hypertrophied and elongated producing defective scaling, with a marked accumulation of keratin in the central zone, giving it a hairy appearance and a color that varies between black, brown, green, and yellow. In adults, it is a frequent condition (0.5% of patients who attend primary care) due to poor oral hygiene, tobacco, alcohol or drugs (iron salts, bismuth, ranitidine, chlorhexidine, lanzoprazol, amoxicillin, linezolid, clarithromycin, meropenem, vancomicin). BHT is a very unusual condition in infants. The case of an infant under 5 months of age with a pigmented lesion in the center of the tongue, which had been present for 5 days, is described.

Autor correspondiente:

Morfin-Maciel Blanca María.
Correo:
blancammorfin@gmail.com

[1]Pediatra Alergóloga. Hospital San Angel Inn Chapultepec.
[2]Medicina Interna. Hospital San Angel Inn Chapultepec.

DESCRIPCIÓN DE LA IMAGEN

Describimos el caso de un lactante menor, de 5 meses quien acudió con una lesión pigmentada en el centro de la lengua, de 5 días de evolución. Nació por cesárea electiva de 39 semanas, alimentado con seno materno exclusivo. Recibía suplemento de vitamina D. A la exploración física encontramos una lesión blanda, pigmentada no removible en el dorso de la lengua (Figura 1). El bebé se encontraba saludable y comía en forma adecuada. La lesión desapareció en forma espontánea un mes después.

Figura 1. Parche café velloso en el centro de la lengua.

La LNV en lactantes, es un trastorno muy raro. Pudiera deberse a cambios físicos o químico en la saliva o en la microflora local de la cavidad oral. También se ha descrito en niños que consumen tés con propiedades antimicrobianas, que favorecen el crecimiento de bacterias cromógenas. No es necesario realizar biopsia. El pronóstico es bueno y se resuleve espontáneamente en pocas semanas.

En casos persistentes deben descartarse patologías como nevo melanocítico, leucoplaquia vellosa, enfermedad de Addison, síndrome de Peutz-Jeghers y uso de medicamentos. El nevo melanocítico es una condición benigna y asintomática que luce como una mancha plana azulosa; en la leucoplaquia vellosa, las manchas son blanquecinas y se localizan en la zona lateral de la lengua, asociándose a infección por Epstein-Barr; en Addison y Peutz-Jeghers las manchas son negro-azulosas, no tienen apariencia vellosa y se asocia a síntomas sistémicos.

La LNV es un trastorno benigno que se presenta en niños sanos en raras ocasiones y que desaparece en pocas semanas.

La madre del pequeño autorizó por escrito la publicación de la imagen.

BIBLIGRAFÍAS

1. Poulopoulos AK, Antoniades DZ, Epivatianos A, Grivea IN, Syrogiannopoulus GA. J Pediatr Child Health 2008;44:377-79. doi:10.1111/j.1440-1754.2008.01307.
2. Gavilán Martin C. Continuum: Lactante de un mes com lesiones negruzcas en la lengua. 2017. http://continuum.aeped.es
3. Manabe M, Lim HW, Winzer M, Loomis CA. Architectural organization of filiform papillae in normal and black hairy tongue epithelium: dissection of differentiation pathways in a complex human epithelium according to their patterns of keratin expression. Arch Dermatol. 1999;135(2):177-81. doi: 10.1001/archderm.135.2.177.

ARCHIVOS DE INVESTIGACIÓN PEDIÁTRICA DE MÉXICO

Factores de riesgo y protectores de la leucemia infantil: Evidencias para la práctica pediátrica.

Risk and protective factors for childhood leukemia: Evidence for pediatric practice.

Nuñez-Enriquez Juan Carlos[1], Sánchez-Jiménez Fátima Lizbeth[2], Rasgado-Gurrión Juvenal.[3]

RESUMEN

La leucemia es el cáncer más frecuente en la infancia y una de las principales causas de mortalidad pediátrica. Menos del 10% de los casos se relacionan con factores genéticos, por lo que la atención a determinantes ambientales, nutricionales e inmunológicos es esencial. La alimentación materna saludable durante el embarazo, suplementación con ácido fólico, lactancia exclusiva los primeros seis meses, vacunación y exposición temprana a infecciones actúan como factores protectores. Por el contrario, el consumo de alcohol, tabaco, pesticidas, solventes y dietas poco saludables incrementan el riesgo. Promover hábitos saludables en padres e hijos representa una estrategia clave para prevenir la leucemia infantil.

Palabras claves Leucemia, Pediatría, Prevención, Factores de Riesgo, Tabaquismo.

ABSTRACT

Leukemia is the most common cancer during childhood and one of the main causes of pediatric mortality. Less than 10% of cases are associated with genetic factors, therefore, attention to environmental, nutritional, and immunological determinants is essential. A healthy maternal diet during pregnancy, folic acid supplementation, exclusive breastfeeding during the first six months, vaccination, and early exposure to infections act as protective factors. In contrast, alcohol and tobacco consumption, exposure to pesticides and solvents, and unhealthy diets increase the risk. Promoting healthy habits in parents and children represents a key strategy for preventing childhood leukemia.

Keywords: Leukaemia, Pediatrics, Prevention, Risk factor, Smoking.

Autor correspondiente:

Nuñez-Enriquez Juan Carlos.
Dirección postal:
Hospital de Pediatría CMN SXXI Instituto Mexicano del Seguro Social.
Correo:
jcarlos_nu@hotmail.com

[1]División de Investigación en salud UMAE Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frank Freund" Centro Médico Nacional Instituto Mexicano del Seguro Social Siglo XXI. [2]Universidad Regional del Sureste. [3]Universidad Regional del Sureste.

INTRODUCCIÓN

La leucemia es el tipo de cáncer más frecuente en la infancia y la segunda causa de muerte en niños de 0 a 14 años.[1] Por esto es fundamental que los padres conozcan los factores de riesgo y factores protectores asociados, a manera de poner en práctica acciones preventivas y, en conjunto, disminuir el riesgo de la enfermedad.

Frente a este posible escenario en los niños, muchos padres buscan evitar a toda costa estas enfermedades, cuidando la alimentación, fomentando actividades físicas, recreativas, pero ante tanta información y ***desinformación*** en internet, pueden llegar a saturarse y no distinguir entre la información verídica y falsa. A diferencia de lo que se pueda llegar a creer, la leucemia no solo es cuestión de genética o por "azar" ya que menos del 10% de los casos de leucemia se atribuyen a la influencia genética. Lo que se ha documentado son los diversos factores ambientales, infecciosos y dietéticos, que pueden actuar como factores de riesgo o factores protectores en el desarrollo de la leucemia.[2] A continuación, se explica cada uno de estos.

¿Cómo interviene la alimentación de la madre durante el embarazo y el desarrollo de leucemia en su hijo?

La alimentación de un niño no inicia al nacimiento, los alimentos que consume la madre durante el embarazo determinan el desarrollo físico del bebé en el útero, ¿Cuáles son los alimentos que protegerán al niño en su desarrollo? principalmente frutas y verduras ya que son ricas en vitaminas y minerales que protegen las células y reducen la inflamación, además del consumo de proteínas de calidad como pescado, mariscos, frijoles y carne de res.

¿Cuáles son las sustancias y alimentos que debe evitar la madre durante el embarazo?

Se debe evitar el consumo de carnes procesadas y azúcares ya que se ha asociado con el aumento del riesgo de leucemia. No se trata de prohibir los alimentos, si no priorizar aquellos que traerán más beneficios tanto a la madre como al recién nacido.

Además se debe evitar el café en exceso (más de 4 tazas al día), bebidas tipo cola y alcohol, ya que se han asociado al riesgo de desarrollar leucemia.[3]

La alimentación por sí sola en el embarazo no será suficiente para el adecuado desarrollo del bebé…

Es bien sabido que durante el embarazo se suplementa con hierro, vitaminas B y ácido fólico, pero ¿Cómo interviene en la leucemia infantil? El ácido fólico actúa en el organismo mediante la **síntesis y reparación del ADN**, un proceso fundamental para el crecimiento adecuado de las células, actuando de forma protectora contra enfermedades, este consumo de ácido fólico tiene más peso si se empieza a consumir en etapas iniciales o de 1 a 3 meses antes del embarazo.[4]

Esto es imprescindible en mujeres latinas, ya que se ha reportado que tienen niveles más bajos de folato que las mujeres blancas.

¿Qué pasa con la alimentación del bebé?

La lactancia materna exclusiva los primeros 6 meses de vida, se ha asociado con menor riesgo de leucemia infantil, a diferencia de la alimentación con fórmula desde los primeros días de vida, que puede aumentar el riesgo de leucemia, especialmente si se prolonga por mucho tiempo. Además de la lactancia materna, se recomienda introducir alimentos sólidos como las verduras a una edad temprana (pero después de los 6 meses), y algunos estudios recomiendan introducir huevos más tarde en la dieta del bebé.[5]

¿Qué relación tiene asistir a la guardería y la lactancia materna con la prevención de la leucemia?

Esto funciona como un "ejercicio del sistema inmune", al estar en contacto con más niños en la guardería, tienen contacto con más microbios, ¿Pero esto no es perjudicial para el niño? la respuesta es NO, al contrario,

si un niño se expone a microbios a una edad más tardía, su sistema inmune puede responder de una forma exagerada e inadecuada, y de esta manera lo hace susceptible tanto a alergias, asma y cáncer.

¿Y la lactancia como ayuda al "ejercicio del sistema inmune"? La leche materna exclusiva en los primeros 6 meses de vida tiene beneficios excelentes, al transferir anticuerpos y células inmunitarias ayudan también a "entrenar" al sistema inmune.[6]

¿Entonces debo exponer a mi hijo a todo tipo de infecciones?

En realidad, hay medidas que nos pueden ayudar sin la necesidad de hacerlo directamente, como la ***vacunación***, es de tanta relevancia que no solo puede actuar como protector para el cáncer infantil, también evitamos que padezcan enfermedades graves altamente contagiosas, pero que son altamente prevenibles.

Además de la asistencia a guarderías, se ha reportado que tener un hermano mayor también se considera como exposición temprana a microbios que "entrenan" al sistema inmune.[7]

¿Además de los microbios, qué hay en el ambiente que puede generar leucemia?

Existen acciones que puede que estén realizando en casa que afecten a los niños sin siquiera saberlo, por ejemplo el tabaquismo, uso de pinturas, pesticidas usados tanto en el campo como en casa para eliminar insectos.

Hablemos primero de los pesticidas, existe una evidencia muy clara de la relación entre el uso de pesticidas en el hogar y el aumento del riesgo de la leucemia infantil, por supuesto lo que tenemos que hacer es evitar a toda costa el uso de pesticidas, tanto del padre como la madre antes, durante y después del embarazo (en resumen, nunca usar pesticidas).[8] Vimos anteriormente que el consumo de alcohol es factor de riesgo, ¿Ocurre lo mismo con el tabaquismo? la respuesta es

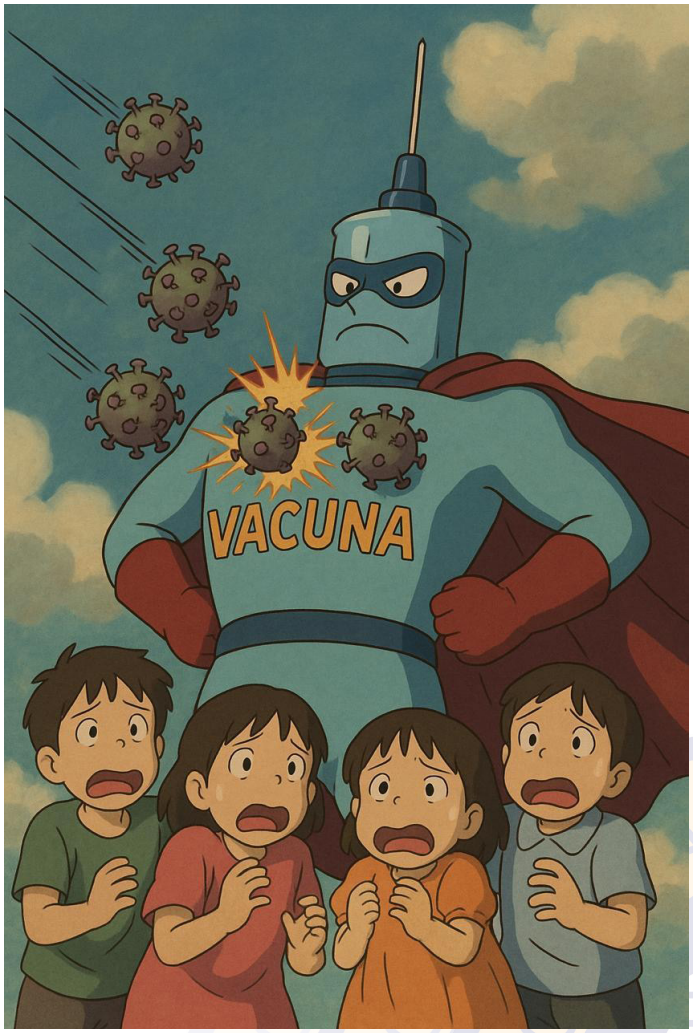


Figura 1. Representación artística de protección mediante la vacunación. Imagen generada con inteligencia artificial (Open AI), elaboración propia.

SÍ; son bien conocidas las consecuencias negativas que genera el tabaco en los pulmones del fumador al consumir muchos cigarrillos por día y por mucho tiempo, ¿Pero saben los padres que al fumar al lado de sus seres queridos los están afectando de igual manera? El tabaco contiene muchos carcinógenos, al igual que los pesticidas, se debe de evitar antes y durante el embarazo.[9]

Hay otras sustancias que se pueden encontrar en casa que también son factor de riesgo para leucemia infantil como las pinturas, solventes de petróleo en casa (Thinner), benceno (gasolina y combustibles), además el trabajo de los padres también puede influir, aquellos oficios que tienen mayor contacto con todas estas sus-

tancias ya mencionadas como los mecánicos automotrices, pintores de autos, trabajadores en gasolineras, choferes de transporte urbano o pesado, etc.

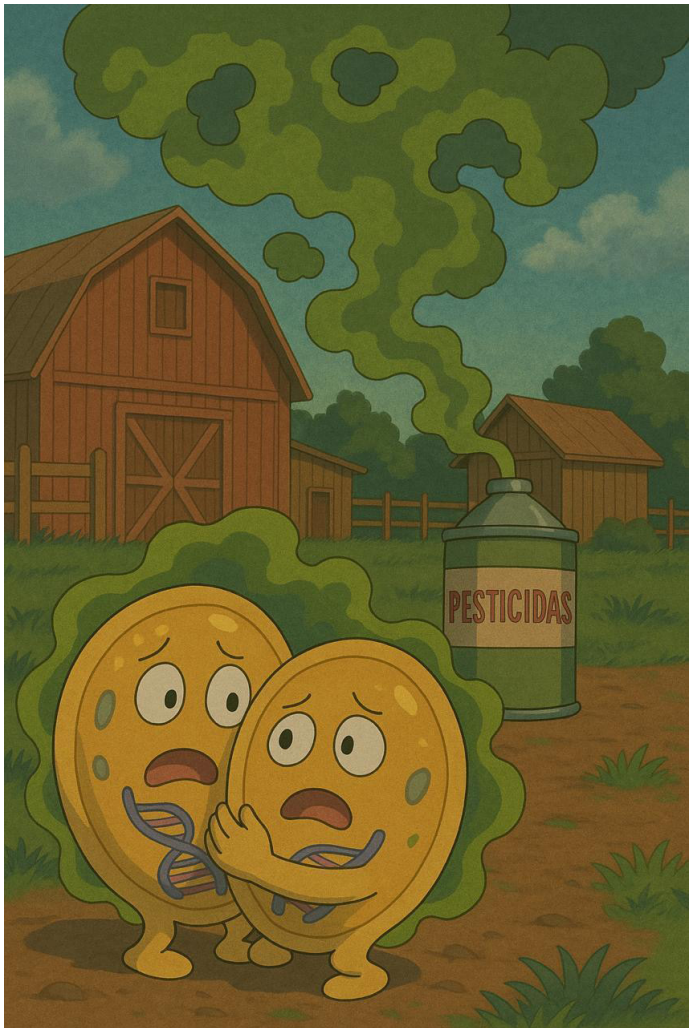


Figura 2. Representación artística de uso de pesticidas y daño en las células. Imagen generada con inteligencia artificial (Open AI), elaboración propia.

¿La radiación usada en la medicina puede ser factor para el desarrollo de leucemias?

Hoy sabemos que la exposición a radiación durante el embarazo o la infancia (radiografías o tomografías), en especial a dosis altas puede aumentar el riesgo de ciertos problemas de la salud, gracias a los avances en la medicina y normas de seguridad, esta exposición ha disminuido de manera significativa, además, como médicos, se valora cuidadosamente si un estudio es realmente necesario, ya que son herramientas fundamentales para el diagnóstico de ciertas enfermedades. En conclusión, la radiación de uso médico no es mala, al usarse de manera responsable permite cuidar la salud infantil de la mejor manera posible.[10]

CONCLUSIÓN

A manera de conclusión se resumen las acciones a realizar y evitar para la prevención de la leucemia infantil; alimentación materna saludable con frutas, verduras y proteínas de calidad, agregando la suplementación con ácido fólico, hierro y vitaminas antes y durante el embarazo, evitar el consumo de carnes procesadas, azúcares, alcohol, tabaco, café en exceso, evitar contacto con pesticidas, solventes y benceno.

En el niño, la lactancia exclusiva por 6 meses y la introducción adecuada de alimentos sólidos como las verduras, además de la exposición temprana a microbios (guarderías, hermanos mayores,vacunación) para ayudar a “entrenar” al sistema inmune y evitar respuestas exageradas del mismo.

Es momento de empezar a tomar acción y cambiar lo que está en nuestras manos, juntos podemos reducir el riesgo de leucemia infantil.

REFERENCIAS

1. Whitehead TP, Metayer C, Wiemels JL, Singer AW, Miller MD. Childhood Leukemia and Primary Prevention. Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care. 2016;46(10):317-352. PubMed.
2. Metayer C, Dahl G, Wiemels J, Miller M. Childhood Leukemia: A Preventable Disease. Pediatrics. 2016;138(Suppl 1):S45-S55.
3. Abiri B, Kelishadi R, Sadeghi H, Azizi-Soleiman F. Effects of maternal diet during pregnancy on the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia: a systematic review. Nutr Cancer. 2016;68(7):1065-1072.
4. Singer AW, Selvin S, Block G, Golden C, Carmichael SL, Metayer C. Maternal prenatal intake of one-carbon metabolism nutrients and risk of childhood leukemia. Cancer Causes Control. 2016;27(7):929-940.
5. Kintossou AK, Blanco-Lopez J, Iguacel I, Pisanu S, Almeida CCB, Steliarova-Foucher E, et al. Early life nutrition factors and risk of acute leukemia in children: systematic review and meta-analysis. Nutrients. 2023;15(17):3775.

6. Ajrouche R, Rudant J, Orsi L, Petit A, Baruchel A, Lambilliotte A, et al. Childhood acute lymphoblastic leukaemia and indicators of early immune stimulation: the Estelle study (SFCE). Br J Cancer. 2015;112(6):1017-1026.
7. Morra ME, Kien ND, Elmaraezy A, Abdelaziz OAM, Elsayed AL, Halhouli O, et al. Early vaccination protects against childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2017;7(1):15986.
8. Van Maele-Fabry G, Gamet-Payrastre L, Lison D. Household exposure to pesticides and risk of leukemia in children and adolescents: updated systematic review and meta-analysis. Int J Hyg Environ Health. 2019;222(1):49-67.
9. Chunxia D, Meifang W, Jianhua Z, Ruijuan Z, Xiue L, Zhuanzhen Z, et al. Tobacco smoke exposure and the risk of childhood acute lymphoblastic leukemia and acute myeloid leukemia: a meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98(28):e16454.
10. Wang WH, Sung CY, Wang SC, Shao YJ. Risks of leukemia, intracranial tumours and lymphomas in childhood and early adulthood after pediatric radiation exposure from computed tomography. CMAJ. 2023;195(16):E575-E583.

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).

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

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 incuri 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 citaciones 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-lelha.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.