Acta Pediátrica de México

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1

Volumen 47
enero-diciembre, 2026

Publicación continua

ISSN: 0186-2391
e-ISSN: 2395-8235

Órgano Oficial del Instituto Nacional de Pediatría
CONACyT, DOAJ, EBSCO (MedicLatina), Latindex, Redalyc,
SciELO, Scopus y Emerging Sources Citation Index
www.actapediatrica.org.mx, www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

INP

Biomics

El **antibiótico** de acción superior

Biomics alcanza óptimas concentraciones en tejidos blanco, **asegurando el éxito terapéutico en:**

- Faringitis y amigdalitis
- Otitis media
- Sinusitis
- Neumonía
- Bronquitis

Biomics

Biomics cápsulas y suspensión solo se administra una vez al día, **asegurando el cumplimiento del tratamiento** tanto en niños como adultos.

BIOM-01A-22
NO. DE ENTRADA: 223300202C9838

Revisar IPP:

ALTIA®

Senosiain®

Instituto Nacional de Pediatría
Acta Pediátrica de México

Editor emérito†
Dr. Jorge Espino Vela
Editor en jefe
Dr. Felipe Aguilar Ituarte
Editor ejecutivo
Mtro. Edgar Rivas Zúñiga

Editores asociados
Dr. Raúl Calzada León
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.
Dra. Sara Frías Vázquez
Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM, Ciudad de México.
Dra. María del Carmen Sánchez Pérez
Universidad Autónoma Metropolitana, Ciudad de México.
Dr. Mario Acosta Bastidas
Instituto Nacional de Pediatría

Consejo Editorial
Dra. Adoración Cano Bonilla
Dra. Victoria Del Castillo Ruiz†
Dr. Eduardo López Corella
Dr. Arturo Loredo Abdala
Dra. María Antonieta Mora Tiscareño
Dr. Jaime Ramírez Mayans
Dr. Rogelio Paredes Aguilera
Dra. Cecilia Ridaura Sanz†
Dr. Roberto Rivera Luna
Instituto Nacional de Pediatría

Editores de sección
Dra. Lorena Suarez Idueta
Dr. Arturo Perea Martinez

Artículos originales
Dr. Marcelino Esparza Aguilar
Dra. Ana Luisa Rodríguez Lozano
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

Artículo de revisión a propósito de un caso clínico
Dra. Emiy Yokoyama Rebollar
Dr Miguel Ángel Rodríguez Weber
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Caso de sesión anatomoclínica
Dra. Cecilia Ridaura Sanz†
Dr. Alfonso Gilberto Ramirez Ristori
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Artículos de revisión
Dr. Saul Lugo Reyes
Dra. Roció Aidée Castillo Cruz
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México.

Salud pública. Desafíos en el campo de la pediatría
Dra. Lorena Suarez Idueta
Dr. Arturo Perea Martinez

Criterios pediátricos
Dra. Rosalía Garza Elizondo
Dra. Nuria Francisco-Revilla Estivill
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

Comité Editorial y de Arbitraje

Dr. Ricardo Acosta Rodríguez, Hospital Ángeles Torreón, Ciudad de Torreón
Dr. Carlos Baeza Herrera, *Hospital General Guadalupe Victoria, Texcoco, Estado de México*
Dra. Eulalia Baselga Torres, *Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España*
Dra. Vanessa Bosch Canto, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dr. Eduardo Bracho Blanchet, *Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*
MD Antonio Gabriel Cabrera, *Texas Children´s Hospital, Baylor College of Medicine Houston, TX, USA*
MD. PhD José Antonio Castro Rodríguez, *Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago de Chile*
Dr. Hugo Ceja Moreno, *Hospital Civil Fray Antonio Alcalde,Guadalajara, Jalisco, México*
Dr. Enrique Chacón Cruz, *CEO and Founder of Think Vaccines*
MD, PhD Antonio Condino Neto, *Institute of Biomedical Sciences, University of Sao Paulo*
Dr. Alberto Contreras Verduzco, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dr. Eduardo de la Teja Ángeles, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dr. Luis de la Torre Mondragón, *University of Pittsburgh Medical Center at Children´s Hospital of Pittsburgh, Pensilvania, USA*
Dr. Jesús de Rubens Figueroa, *Instituto Nacional de Pediatría, Cd. de México*
Dra. Carola Durán McKinster, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dr. Silvestre Frenk†, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dr. Silvestre García de la Puente, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dr. Arturo Gómez Pedroso Balandrano, *Hospital López Mateos ISSSTE, Ciudad de México*
Dra. Ariadna González del Ángel, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dr. José Francisco González Zamora, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dr. Hugo Juárez Olguín, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dr. Ismael Lares Asseff, *Instituto Politécnico Nacional, Durango, Durango*
Dr. Pablo Lezama del Valle, *Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*
Dr. José Luis Mayorga Butrón, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dra. Diana Molina Valdespino, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dra. Verónica Fabiola Morán Barroso, *Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*
Dr. José Martín Palacios Acosta, *Instituto Nacional de Pediatría,Ciudad de México*
Dra. Marcia Rosario Pérez Dosal, *Hosp. Gral. Dr. Manuel Gea González, Ciudad de México*
Dr. Manuel Pombo Arias, *Universidad de Santiago de Compostela, España*
Dr. Rodolfo Rivas Ruiz, *Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México*
Dr. Iván Rolando Rivera González, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dra. Patricia Saltigeral Simental, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dra. Karla Alejandra Santos Jasso, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dra. Ana Luisa Sesman Bernal, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dr. Mario Soto Ramos, *Hosp. Infantil de Especialidades Chihuahua, Chihuahua, México*
MD, Ph. D. Ftos Margarita Terán García, *University of Illinois at Urbana-Champaign, Chicago, Illinois, USA*
Dra. Gabriela Tercero Quintanilla, *Hosp. Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*
Dra. Atlántida Margarita Raya, *Hosp. Infantil de México Federico Gómez,Ciudad de México*
Dr. Manuel Gil Vargas, *Hospital General de Puebla Eduardo Vázquez Navarro, Puebla, México*
Dra. Marcela Vela Amieva, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dr. Salvador Villalpando Carrión, *Hospital Infantil de México, Ciudad de México*
Dra. Dina Villanueva García, *Hospital Infantil de México Federico Gómez, Ciudad de México*
Dra. Martha Margarita Zapata Tarres, *Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad, Ciudad de México*
Dra. Flora Zárate Mondragón, *Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México*
Dra. Dora Luz Vera Serna, *Facultad de Odontología de la UNAM*

Acta Pediátrica de México es el Órgano Oficial del Instituto Nacional de Pediatría. Revista bimestral. Editor responsable: Dr. Felipe Aguilar Ituarte. Los artículos y fotografías son responsabilidad exclusiva de los autores. La reproducción parcial o total de este número sólo podrá hacerse previa autorización del editor en jefe. Toda correspondencia relacionada con el contenido y suscripciones deberá dirigirse al editor en jefe. Correo electrónico: faguilari@pediatria.gob.mx
Acta Pediátrica de México: Certificado de Licitud de Título número 2860. Certificado de Licitud de Contenido número 1833. Registro de Reserva del Derecho de Autor número 04-1986-000000000264-102. Autorizada como Publicación Periódica por Sepomex; Registro núm. PP09-1503. Publicación indizada en Periódica (http://dgb.unam.mx/periodica.html), en el Directorio de Revistas Latindex (http://www.latindex.org), en la Base de Datos Internacional de EBSCO (MedicLatina) y en Scopus. Publicación realizada, comercializada y distribuida por ***Edición y Farmacia SA de CV*** (Nieto Editores®). Av. Chamizal 97, Colonia La Trinidad, 56130, Texcoco, Estado de México. Teléfono: 5556782811.
Para todo asunto relacionado con las suscripciones dirigirse a: Instituto Nacional de Pediatría, Oficina de Publicaciones Médicas. Insurgentes Sur 3700-C, colonia Insurgentes Cuicuilco. Teléfono directo: 9150-6229; conmutador: 1084 0900, extensión 1112.

INP

Instituto Nacional de Pediatría
Acta Pediátrica de México

CUERPO DE GOBIERNO

Dirección General
Dra. Mercedes Macías Parra

Dirección Médica
Dra. Amalia Guadalupe Bravo Lindoro

Dirección de Enseñanza
Dra. Martha Patricia Márquez Aguirre

Dirección de Investigación
Dra. Sara Elva Espinosa Padilla

Dirección de Administración
Lic. Gregorio Castañeda Hernández

Dirección de Planeación
Mtra. Clarita Gregoria Soriano Aguirre

Acta Pediátrica de México

Volumen 47, enero-diciembre 2026

CONTENIDO/CONTENT

Investigación Pediátrica en Latinoamérica: un cruce de caminos en 2026 | EDITORIAL
Pediatric Research in Latin America: A Crossroads in 2026 | EDITORIAL
Edgar Rivas Zúñiga, Felipe Aguilar Ituarte

Análisis de reportes de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAMs) en pacientes pediátricos: Estudio observacional en una unidad de oncología | ARTÍCULO ORIGINAL
Analysis of Reporting Adverse Drug Reactions (ADRs) in pediatric patients: Observational study in an oncology unit | ORIGINAL ARTICLE
Juan Antonio Garzón Lamarque, Cristhian Daniel Escalante Navarro, Angélica Berenice Becerra Ruiz, Fernando Antonio Sánchez Zubieta, Elba Margarita Romero Tejeda, Monzerrat Pardo Zepeda

Diagnóstico situacional de la Clínica de atención integral de Enfermedades Lisosomales en el Instituto Nacional de Pediatría | ARTÍCULO ORIGINAL
Situational diagnosis of the comprehensive care Clinic for Lysosomal Diseases at the National Institute of Pediatrics | ORIGINAL ARTICLE
Dr. Arturo Loredo Abdalá, Soledad Romero Pérez, María Luisa Díaz García, Luis Carbajal Rodríguez, Raymundo Rodríguez Herrera, Jorge Trejo Hernández, Dulce Yendi Zúñiga Morales

El asentimiento informado en pediatría: Competencias de niñas, niños y adolescentes. Revisión exploratoria | ARTÍCULO DE REVISIÓN
Informed assent in pediatrics: skills of children and adolescents. An exploratory review | REVIEW ARTICLE
Ignacio Mora-Magaña, Ma. de la Luz Casas Martínez, Carlos Jiménez Gutiérrez, Mariana Dobernig Gago

Características sociodemográficas y clínicas de neonatos de madres adolescentes en una institución de atención terciaria de una región de medianos ingresos 2019 – 2021 | SALUD PÚBLICA. DESAFÍOS EN EL CAMPO DE LA PEDIATRÍA
Sociodemographic and clinical characteristics of neonates of teenage mothers in a tertiary attention institution in a middle-income region 2019 – 2021 | PUBLIC HEALTH. CHALLENGES IN THE FIELD OF PEDIATRICS
Javier Torres-Muñoz, Carlos Alberto Jiménez-Fernandez, María Juliana Aldana Hoyos, Juan José Meneses, Sofia Torres Figueroa

Segunda leucemia que debuta como infiltración cutánea en una adolescente | CASO DE SESIÓN ANATOMOCLÍNICA
Second leukemia that debuts as cutaneous infiltration in an adolescent | CASE OF ANATOMOCLINICAL SESSION
Alma Gurrola Silva, Carolina Palacios-López, Jaime Andrés Arch Quirarte, Pablo Leytón Avilés, Rogelio Paredes Aguilera, Pablo Javier Pedroza Díaz, Eduardo López Corella

Distrofia-distroglicanopatía muscular tipo B5 por variante homocigota en el gen *FKRP:* Reporte de caso | CASO CLÍNICO DE INTERÉS ESPECIAL
Muscular dystrophy-dystroglycanopathy type B5 due to homozygous variant in the *FKRP* gene: Case report | CLINICAL CASES OF SPECIAL INTEREST
Blanca Rebeca Ibarra-Ibarra, Dorian Karitina Olmos-Morfin

Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa: una etiología poco reconocida de hipoglucemia y acidosis metabólica recurrente | CASO CLÍNICO DE INTERÉS ESPECIAL
Fructose-1,6-bisphosphatase deficiency: an under-recognized etiology of hypoglycemia and recurrent metabolic acidosis | CLINICAL CASES OF SPECIAL INTEREST
Román Morales Martínez

Heterotopía glial nasofaríngea como causa de dificultad respiratoria severa en un lactante: reporte de caso y revisión de la literatura | **CASO CLÍNICO DE INTERÉS ESPECIAL**
Nasopharyngeal Glial Heterotopia as a Cause of Severe Respiratory Distress in an Infant: Case Report and Literature Review | **CLINICAL CASES OF SPECIAL INTEREST**
María José Daniels García, Karolay Dayana Mendoza Borja, Jessie Alejandro Paba Zarante, Andrea Eloísa Ruiz Quintero, Iader Rojas Cardeño

Púrpura fulminante ¿Cuándo sospecharla? | **CRITERIOS PEDIÁTRICOS**
Purpura fulminans. when should it be suspected? | **PEDIATRICS CRITERIA**
María Guadalupe Zúñiga González, Rodrigo Lomelí Valdez, Irlanda Campos-Cruz, Héctor Cantu-Maltos, María Teresa García Romero, Carolina Guadalupe Palacios López

Evaluación de la hemostasia en pediatría: criterios clínicos para el uso de ROTEM ® | **CRITERIOS PEDIÁTRICOS**
Assessment of hemostasis in pediatrics: clinical criteria for the use of ROTEM ® | **PEDIATRICS CRITERIA**
Irlanda Campos-Pérez, Dulce Grijalva-Moreno, Norma López-Santiago, Ilse Delgado-Ruiz, Mara Núñez-Toscano

¿Está el mundo mejor preparado para la próxima pandemia? Seis años después de la alarma mundial por la COVID-19 | **NOTICIAS E INNOVACIÓN EN PEDIATRÍA**
Is the Word better prepared for the next pandemic? Six years after the global COVID-19 outbreak | **NEWS AND INNOVATION IN PEDIATRICS**
Felipe Aguilar Ituarte

Metodología del desarrollo de los ensayos clínicos en pediatría | **CARTA AL EDITOR**
Edward Chávez-Cruzado, José Gálvez-Olortegui, Carmen Burgueño-Montañés

Respuesta a la Carta al editor con relación al artículo: "Ensayos clínicos" (Acta Pediátrica de México. 2025;46(5): 485-493 | **CARTA AL EDITOR**
Luisa Díaz García

Editorial
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3399.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3399

Investigación Pediátrica en Latinoamérica: un cruce de caminos en 2026

Pediatric Research in Latin America: A Crossroads in 2026.

Rivas Zúñiga E, Aguilar Ituarte F.

Investigación Pediátrica en Latinoamérica

La salud de la niñez constituye el indicador más sensible del progreso y la equidad de una sociedad. En Latinoamérica, la investigación médica pediátrica atraviesa una coyuntura decisiva: enfrenta barreras estructurales profundas, pero también oportunidades inéditas para consolidarse y ampliar su impacto regional e internacional.

En 2025, Acta Pediátrica de México recibió aproximadamente 177 manuscritos; 60 de ellos provinieron del extranjero y, de estos, 46 correspondieron a países hermanos de América Latina. Esta participación internacional sostenida confirma el posicionamiento de la revista como un foro abierto de diálogo científico regional y como una plataforma de intercambio académico cada vez más robusta.

No obstante, los desafíos persisten. Una triple barrera —financiera, burocrática y geográfica— limita la generación y, sobre todo, la comunicación efectiva del conocimiento científico en nuestro continente. La crónica insuficiencia del gasto en salud, aunada a la elevada carga asistencial que enfrentan los profesionales, ha relegado la investigación y por lo tanto la difusión de conocimiento nuevo, fresco e impactante a un segundo plano. En nuestro país, la ausencia de tiempo protegido y de financiamiento específico para investigación restringe el desarrollo de iniciativas sostenidas y competitivas.

Esta realidad se agrava ante problemas prioritarios que demandan evidencia sólida y contextualizada a nuestra realidad: malnutrición, enfermedades crónicas no transmisibles y una creciente crisis de salud mental en niños y adolescentes. La fragmentación de esfuerzos y la limitada capacidad para articular estudios multicéntricos reducen la posibilidad de generar evidencia de alto impacto, perpetuando la infrarrepresentación de nuestras poblaciones en la ciencia global.

Sin embargo, el panorama no es únicamente de carencias. La celebración de encuentros, congresos y redes de colaboración demuestra la vitalidad de una comunidad científica com-

prometida con consolidar alianzas estratégicas y producir conocimiento pertinente. Asimismo, la telemedicina y las tecnologías digitales se perfilan como herramientas decisivas para acortar distancias, optimizar el seguimiento clínico y democratizar el acceso a la información científica.

En este contexto, a partir de 2026, Acta Pediátrica de México transitará de un modelo de publicación bimestral a uno de publicación continua. Este cambio permitirá agilizar la difusión del conocimiento al eliminar la espera por la integración de números cerrados: los artículos se publicarán en cuanto estén listos, incluyendo la ineludible, necesaria y contributiva revisión de pares, reduciendo de manera significativa el intervalo entre la aprobación a la disponibilidad pública en el acervo digital. Con ello, se incrementará la visibilidad inmediata, la oportunidad de citación y el impacto temprano de las investigaciones, evitando que los datos pierdan vigencia mientras aguardan su inclusión en un formato tradicional.

Esta transformación a la que como editores de la revista nos comprometemos, nos fortalecerá y coadyuvará a la circulación de evidencia actualizada producida en nuestro continente, aprovechará plenamente las tecnologías digitales para superar barreras geográficas y fomentará prácticas alineadas con la ciencia abierta, promoviendo un diálogo directo entre el talento investigador de la región.

La salud futura de Latinoamérica se define hoy en nuestra capacidad para comprender, proteger y mejorar la salud de sus niños y niñas. El año 2026 debe marcar un punto de inflexión: una comunidad pediátrica cohesionada y estratégica puede convertir desafíos estructurales en motores de cambio sostenible. Invertir en investigación pediátrica no es un gasto, sino una decisión estratégica para construir un futuro más saludable, equitativo y próspero para nuestras naciones.

Edgar Rivas Zúñiga
Felipe Aguilar Ituarte
actapediatricademexico@gmail.com

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3399

Artículo original
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3049.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3049

Análisis de reportes de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAMs) en pacientes pediátricos: Estudio observacional en una unidad de oncología

Analysis of Reporting Adverse Drug Reactions (ADRs) in pediatric patients: Observational study in an oncology unit.

Juan Antonio Garzón Lamarque[1], Cristhian Daniel Escalante Navarro[2], Angélica Berenice Becerra Ruiz[2], Fernando Antonio Sánchez Zubieta[3], Elba Margarita Romero Tejeda[2], Monzerrat Pardo Zepeda[4]

Resumen

INTRODUCCIÓN: El reporte sistemático de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAMs) es fundamental para la seguridad del paciente, ya que, permite identificar patrones y adoptar medidas preventivas.
OBJETIVO: Analizar los reportes de las SRAMs en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) tratados bajo el protocolo MAS-ALL18 en el Hospital Civil Nuevo de Guadalajara 'Dr. Juan I. Menchaca', con el fin de caracterizar los reportes de SRAMs, evaluar las asociaciones entre medicamentos específicos y SRAMs, analizar asociaciones entre gravedad y sexo, y determinar la causalidad mediante criterios estandarizados.
MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio observacional, retrospectivo y analítico, basado en reportes de SRAMs. Se realizaron análisis descriptivos y bivariado para identificar asociaciones entre las variables de interés. Se recopilaron y analizaron notificaciones reportes de SRAMs a través del sistema de reporte del hospital.
RESULTADOS: Se incluyeron un total de 149 pacientes. En ellos se reportaron 602 SRAMs, un promedio de 4 SRAMs por paciente. Las reacciones más frecuentes fueron neutropenia febril, mucositis, vómito, leucopenia, anemia, trombocitopenia y náuseas. Además, se encontró una relación entre la gravedad de las SRAMs reportadas y el sexo.
CONCLUSIONES: El análisis de reportes de SRAMs en pacientes pediátricos tratados bajo el protocolo MAS-ALL18 en nuestra unidad de oncología permitió identificar SRAMs frecuentes, asociaciones con medicamentos específicos y variaciones de la gravedad según el sexo. Los hallazgos, respaldados por análisis estadísticos y criterios estandarizados de causalidad, ofrecen evidencia relevante para fortalecer la farmacovigilancia y mejorar la seguridad del tratamiento.

PALABRAS CLAVES: Sistema de Registro de Reacciones Adversas a los Medicamentos, Pediatría, Oncología Clínica, Leucemia Linfoide, Farmacovigilancia.

Abstract

INTRODUCTION: The systematic reporting of suspected Adverse Drug Reactions (ADRs) is essential for patient safety, as it allows identifying patterns and adopting preventive measures.
OBJECTIVE: Analyze ADRs in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) treated under the MAS-ALL18 protocol at the New Civil Hospital of Guadalajara

[1] Doctorado en Farmacología, Departamento de Fisiología. Centro Universitario de Ciencias de la Salud (CUCS), Universidad de Guadalajara (UdeG).
[2] Departamento de Farmacobiología, Centro Universitario de Ciencias Exactas e Ingenierías, UdeG.
[3] Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara "Juan I. Menchaca".
[4] Laboratorio de Investigación Farmacológica, Servicio de Hemato-Oncología Pediátrica, Hospital Civil de Guadalajara "Juan I. Menchaca".

Recibido: 15 de noviembre del 2024
Aceptado: 09 septiembre 2025

Correspondencia
Monzerrat Pardo Zepeda
mpardoz@hcg.gob.mx

Este artículo debe citarse como: Garzón Lamarque JA, Escalante Navarro CD, Becerra Ruiz AB, Sánchez Zubieta EM, Romero Tejeda, Pardo Zepeda M. Análisis de reportes de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAMs) en pacientes pediátricos: Estudio observacional en una unidad de oncología. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3049.

"Dr. Juan I. Menchaca," to characterize ADRs reports. Evaluate associations between specific drugs and ADRs. Analyze associations between severity and gender, and determine causality using standardized criteria.
MATERIALS AND METHODS: The present study adopted an observational, retrospective, and analytical approach, drawing upon reports of ADRs. The techniques employed in this study encompassed descriptive and bivariate analyses. The collection and analysis of the reports was conducted through the utilization of the hospital's designated reporting system.
RESULTS: A total of 149 patients were included. 602 ADRs were reported, which gives an average of 4 ADRs per patient. The most frequent reactions were febrile neutropenia, mucositis, vomiting, leucopenia, anemia, thrombocytopenia and nausea. In addition, a correlation was identified between the severity of the reported ADRs and the subject's sex.
CONCLUSIONS: The analysis of ADRs reports in paediatric patients treated under the MAS-ALL18 protocol in our oncology unit allowed the following to be identified: frequent ADRs, associations with specific drugs, and variations in severity according to gender. The findings, supported by statistical analysis and standardized causality criteria, provide relevant evidence to strengthen pharmacovigilance and improve treatment safety.

KEYWORDS: Adverse Drug Reaction Reporting Systems, Pediatrics, Oncology Service, Lymphoid Leukemia, Pharmacovigilance.

INTRODUCCIÓN

Las reacciones adversas a medicamentos, según la OMS, son respuestas perjudiciales no intencionales que ocurren con las dosis normales usadas en humanos para tratamiento, profilaxis o diagnóstico. En México, la NOM-220-SSA1-2016 adopta un término similar, "Sospecha de Reacción Adversa a Medicamento" (SRAM), que abarca cualquier manifestación clínica o de laboratorio no deseada después de administrar medicamentos[1]. Aunque el reporte de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos (SRAMs) es una herramienta crucial para la seguridad del paciente y ha aumentado considerablemente desde la creación de COFEPRIS, existe un desafío importante, puesto que, muchos reportes carecen de la calidad necesaria por información insuficiente, a pesar de ser una actividad obligatoria según la normativa. El reto actual radica en mantener un equilibrio entre el volumen de notificaciones y su calidad[2,3,4].

La NOM-220 establece dos parámetros principales para evaluar los reportes de SRAMs: la gravedad (clasificada en leve, moderada y severa), que se refiere al grado o nivel de intensidad de los síntomas o efectos que presenta el paciente, y el grado de información (desde grado 0 hasta 3), que evalúa la calidad y cantidad de datos disponibles sobre el evento adverso para determinar la validez y utilidad de una notificación[1]. Complementariamente, el *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE), desarrollado por el *National Cancer Institute* (NCI), proporciona un sistema estandarizado que clasifica los eventos adversos en categorías de órganos y sistemas (*System Organ Class*)[5,6].

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3049

Tradicionalmente, el procedimiento para calcular la probabilidad de un efecto adverso causado por un fármaco se basa en la escala de probabilidad de reacciones adversas a medicamentos, también denominada escala o algoritmo de Naranjo **cuadro 1**, establecida con el propósito de estandarizar la evaluación de la causa de todas las reacciones adversas a los medicamentos. Incluye 10 interrogantes que se contestan con Sí, No o No sé, cada respuesta tiene un puntaje asignado que puede ser -1,0, +1 o +2, dependiendo de la pregunta y la respuesta[4].

Los protocolos internacionales de tratamiento para leucemia linfoblástica aguda (LLA), aunque efectivos en países desarrollados, han tenido resultados limitados en México[6]. Como respuesta, el Hospital Civil Nuevo de Guadalajara "Dr. Juan I. Menchaca" (HCNGJIM), junto con el St. Jude Children's Research Hospital, implementaron el protocolo MAS-ALL18, diseñado para aumentar la calidad de la atención aplicado al contexto local y los recursos disponibles. Dicho protocolo, utiliza una caracterización clínica y biológica de la enfermedad para categorizar a los pacientes en grupos de riesgo (favorable, intermedio y alto) y diseñar un brazo terapéutico único por cada grupo.

Cuadro 1. Algoritmo de Naranjo

Es una herramienta para evaluar la causalidad de reacciones adversas a medicamentos mediante un cuestionario desarrollado en 1981. Las respuestas generan una puntuación que clasifica la relación causal en cuatro categorías:

- Definitiva (≥9 puntos): Indica que el evento adverso tiene una relación temporal clara con la administración del medicamento y no puede explicarse por otras causas. Además, la suspensión del medicamento confirma la causalidad.
- Probable (5-8 puntos): Sugiere que el evento adverso tiene una secuencia temporal razonable y es difícilmente atribuible a otras causas. La suspensión del medicamento mejora la condición del paciente, lo que refuerza la relación causal.
- Posible (1-4 puntos): Indica que el evento adverso tiene una relación temporal válida con el medicamento, pero también podría deberse a otras causas. En este caso, no hay información suficiente sobre la suspensión del medicamento para confirmar la causalidad.
- Dudoso (0 puntos): La relación causal entre el evento adverso y el medicamento es improbable y podría explicarse por la evolución natural de la enfermedad u otras patologías.

El protocolo incluye cinco fases de tratamiento, **(figura 1)**, dependiendo de la respuesta terapéutica y las características clínicas de los pacientes se asignan grupos de riesgo. A lo largo de este, también se emplean medicamentos para tratar complicaciones derivadas del mismo, como diuréticos, antimicrobianos, inhibidores de la bomba de protones y analgésicos, lo cual genera mayor cantidad de efectos adversos. Debido a esta polifarmacia, las SRAMs en estos pacientes son frecuentes, haciendo esencial la farmacovigilancia.[7,8]

El objetivo del presente trabajo es analizar los datos de reportes de SRAMs obtenidas durante cualquier fase del tratamiento de LLA en pacientes pediátricos que reciben esquema basado en el protocolo MAS-ALL18 y son atendidos en el servicio de hematología oncología pediátrica del HCNGJIM, con el fin de caracterizar los reportes de SRAMs, evaluar asociaciones entre medicamentos específicos y reacciones adversas, analizar asociaciones entre gravedad y sexo, y determinar la causalidad mediante criterios estandarizados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional, retrospectivo y analítico, basado en reportes de SRAMs. Se realizaron análisis descriptivos y bivariados para identificar asociaciones entre las variables de interés.

A partir de los reportes de SRAMs obtenidos mediante farmacovigilancia pasiva, se determinó su prevalencia en pacientes con diagnóstico de LLA que ingresaron al servicio de hematología oncología pediátrica del HCNGJIM durante el periodo comprendido de septiembre de 2021

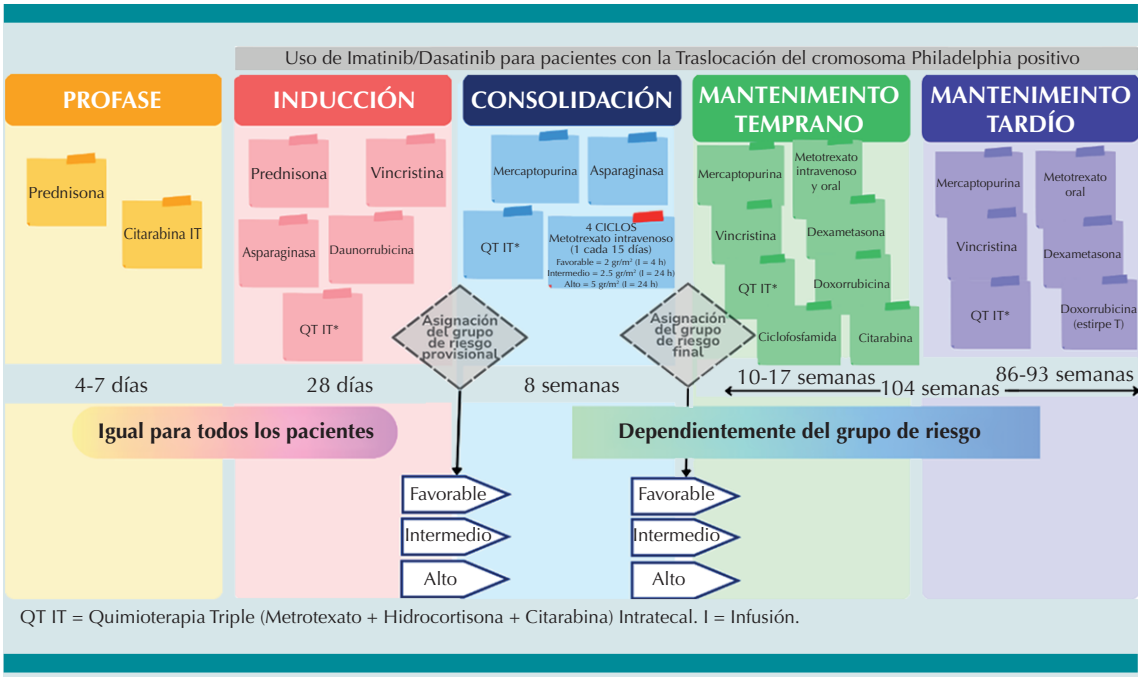


Figura 1. Etapas del protocolo MAS-ALL18 y fármacos administrados en cada una de ellas.

a septiembre de 2024 y que recibieron un esquema de tratamiento basado en el protocolo MAS-ALL18.

El proyecto de investigación fue revisado y aprobado por los Comités de Ética, Investigación y Bioseguridad del Centro Universitario de Ciencias de la Salud (informe CI-06323) y del HCNGJIM (número de registro: 0650/23 HCJIM/2023).

A través del sistema de notificación espontánea, se llevó a cabo la comunicación, recopilación, registro, evaluación y validación de reportes de SRAMs mediante el formato de aviso de la unidad de farmacovigilancia del hospital. Este formulario garantiza la confidencialidad del paciente e incluye información relevante del mismo, como sexo, edad, peso, fármaco(s) involucrado(s), dosis diaria, vía de administración, fechas de inicio y fin del tratamiento de cada fármaco, motivo de la prescripción, y fechas de inicio y fin de las reacciones adversas.

Los análisis de grado de información y gravedad fueron basados siguiendo la NOM 220, en sus apartados 8.1.4 y 8.1.6, respectivamente. El grado de información se evaluó de acuerdo con la información disponible obtenida en cuanto a la SRAM, para la gravedad, la clasificación se realizó con base en la información obtenida sobre las manifestaciones clínicas, impacto en las actividades diarias, necesidad de intervención farmacológica y la decisión de suspender el medicamento sospechoso. Siguiendo la norma, se clasificaron en; leves, moderadas y graves o severas.

Durante el proceso de validación, se examina la congruencia y consistencia de la información reportada para asegurar la calidad del dato y la correcta clasificación de la SRAM. También, se documenta el desenlace, gravedad, nivel de información y puntaje del algoritmo de Naranjo, identificando al profesional que realizó la notificación, junto con otras observaciones pertinentes.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3049

El análisis estadístico se realizó con RStudio versión 4.4.1, diferenciando el tratamiento de variables según su naturaleza. Para las variables cualitativas o categóricas, se utilizaron frecuencias absolutas (n) y relativas (porcentajes), mientras que, para las cuantitativas, se emplearon medidas de tendencia central (media) y de dispersión (rangos). La asociación entre variables categóricas se evaluó mediante la prueba de chi-cuadrado (χ^2), complementada con un análisis *post-hoc* de residuos ajustados estandarizados.

Para controlar el error tipo I en las comparaciones múltiples, se aplicó la corrección de Bonferroni, ajustando el nivel de significancia (α) según la fórmula $\alpha' = \alpha/k$, donde k representa el número total de comparaciones realizadas (k=336). Los residuos ajustados se compararon con el valor crítico de Bonferroni ($\pm Z_{1-\alpha'/2}$), utilizando el valor crítico de 1.96 para un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$, para determinar las asociaciones estadísticamente significativas. Para buscar asociaciones entre las diferentes variables, solo se dejaron aquellas con frecuencias absolutas mayores o iguales a 5.

RESULTADOS

El estudio incluyó 149 pacientes con diagnóstico de LLA en diferentes etapas del tratamiento, de los cuales 108 presentaron al menos un reporte de SRAMs. La distribución por sexo mostró una ligera predominancia femenina con 77 pacientes (51.68%) mujeres y 72 (48.32%) hombres. Las características demográficas y antropométricas de la población estudiada revelaron una edad media de 7.62 años (rango: 1-18 años). El análisis antropométrico permitió estimar el Z-score de peso para la edad según los estándares de crecimiento de la OMS, con base en estos datos, se calculó un Z-score de 0.36 para las mujeres y 0.19 para los hombres.

Se identificaron 86 tipos diferentes de SRAMs, distribuidas en 16 de los 26 grupos establecidos en la CTCAE, mostrando una marcada predominancia de los trastornos de la sangre y del sistema linfático, y gastrointestinales que en conjunto representaron el 48.33% del total de reportes (**cuadro 2**).

Las SRAMs más frecuentemente reportadas fueron neutropenia febril, mucositis, vómito, leucopenia, anemia, trombocitopenia y náuseas, constituyendo el 56.48% de los 602 reportes obtenidos. Metotrexato fue el fármaco mayormente asociado a la aparición de SRAMs (**figura 2**). En cuanto a la gravedad, la mayoría de las SRAMs fueron de tipo moderado o severo. Se encontró una diferencia significativa entre la gravedad de las reacciones y el sexo de los pacientes, con un valor de p de 0.005 para las reacciones moderadas y de 0.007 para las severas (**figura 3**). La evaluación por grado de información mostró predominancia de eventos grado 1 con 550 reportes (**figura 4**). La causalidad, evaluada mediante el algoritmo de Naranjo, reveló que la mayoría de las SRAMs fueron clasificadas como probables (56.65%), seguidas por las posibles (42.03%), mientras que las reacciones definitivas e improbables representaron una proporción minoritaria (0.99% y 0.33%, respectivamente).

El análisis de asociación entre variables, en el cual se consideraron significativas aquellas combinaciones con residuos estandarizados mayores a 3.73 (correspondientes a $p<0.001$), reveló asociaciones entre vancomicina y *rash* cutáneo (residuo = 9.30), vincristina y neuropatía (residuo = 4.89), quimioterapia triple intratecal (metotrexato, citarabina e hidrocortisona) y náuseas (residuo = 5.41), y L-asparaginasa y edema (residuo = 4.33).

DISCUSIÓN

El 72.48% de los pacientes presentaron al menos una SRAM, siendo común que un mismo paciente experimente múltiples reacciones adversas durante el tratamiento. La información disponi-

Cuadro 2. Reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (continúa en la siguiente página)

Clasificación CTCAE	SRAM	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia febril	142	23.59
	Leucopenia	34	5.65
	Anemia	33	5.48
	Trombocitopenia	30	4.98
	Toxicidad hematológica	13	2.16
	Neutropenia	11	1.83
	Linfopenia	10	1.66
	Pancitopenia	7	1.16
	Petequias	4	0.66
	Trombocitosis	2	0.33
	Leucocitosis	2	0.33
	Linfocitosis	2	0.33
	Mielotoxicidad	1	0.17
	Subtotal	291	48.33
Desordenes gastrointestinales	Mucositis	41	6.81
	Vómito	34	5.65
	Náuseas	26	4.32
	Diarrea	17	2.82
	Colitis neutropénica	11	1.83
	Dolor abdominal	9	1.50
	Pancreatitis aguda	4	0.66
	Pérdida del apetito	3	0.50
	Estreñimiento	3	0.50
	Odinofagia	3	0.50
	Íleo	1	0.17
	Epigastralgia	1	0.17
	Meteorismo	1	0.17
	Distensión abdominal	1	0.17
	Ulcera oral	1	0.17
	Ulcera gástrica	1	0.17
	Disfagia	1	0.17
	Fisura anal	1	0.17
	Subtotal	159	26.41

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3049

Cuadro 2. Reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos (continúa en la siguiente página)

Clasificación CTCAE	SRAM	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Desordenes generales	Fiebre	24	3.99
	Astenia	3	0.50
	Dolor de miembros inferiores	3	0.50
	Espasmos musculares	1	0.17
	Irritación	1	0.17
	Palidez	1	0.17
	Inflamación de mandíbula	1	0.17
	Subtotal	34	5.65
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Rash (erupción cutánea)	9	1.50
	Edema	8	1.33
	Eritema	5	0.83
	Escocedura	3	0.50
	Prurito	3	0.50
	Urticaria	2	0.33
	Absceso cutáneo	1	0.17
	Hiperhidrosis	1	0.17
	Habones	1	0.17
	Toxicodermia	1	0.17
	Subtotal	34	5.65
Desordenes del sistema inmunológico	Cuadro alérgico	7	1.16
	Choque anafiláctico (Anafilaxia)	5	0.83
	Garganta cerrada	3	0.50
	Subtotal	15	2.49
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	7	1.16
	Neuropatía	6	1.00
	Convulsiones	3	0.50
	Síncope	1	0.17
	Somnolencia	1	0.17
	Encefalopatía toxica	1	0.17
	Subtotal	19	3.16
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Epistaxis	5	0.83
	Rinorrea hialina	3	0.50
	Disnea	1	0.17
	Pansinusitis	1	0.17
	Subtotal	10	1.66

Cuadro 2. Reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos

Clasificación CTCAE	SRAM	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Trastornos del metabolismo y nutrición	Hiperfosfatemia	3	0.50
	Hiponatremia	2	0.33
	Hipocalcemia	2	0.33
	Acidosis metabólica	2	0.33
	Hipoalbuminemia	2	0.33
	Hipomagnesemia	1	0.17
	Hipermagnesemia	1	0.17
	Subtotal	13	2.16
Trastornos renales y urinarios	Lesión renal aguda	3	0.50
	Hematuria	1	0.17
	Disuria	1	0.17
	Subtotal	5	0.83
Desordenes hepatobiliares	Hepatoxicidad	1	0.17
	Insuficiencia hepática	1	0.17
	Subtotal	2	0.33
Desordenes cardiacos	Taquicardia	1	0.17
	Extrasístoles	1	0.17
	Choque cardiogénico	1	0.17
	Subtotal	3	0.50
Lesiones e intoxicaciones	Quemadura	1	0.17
	Subtotal	1	0.17
Trastornos vasculares	Hipotensión	4	0.66
	Enrojecimiento	1	0.17
	Subtotal	5	0.83
Error de medicación	Error de medicación	2	0.33
	Subtotal	2	0.33
Infecciones e infestaciones	Herpes zóster	2	0.33
	Diarrea disentérica	1	0.17
	Subtotal	3	0.50
Eventos musculoesqueléticos	Dolor muscular (mialgia)	3	0.50
	Dolor de glúteo	2	0.33
	Dolor en la espalda	1	0.17
	Subtotal	6	1
	Total	602	**100**

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3049

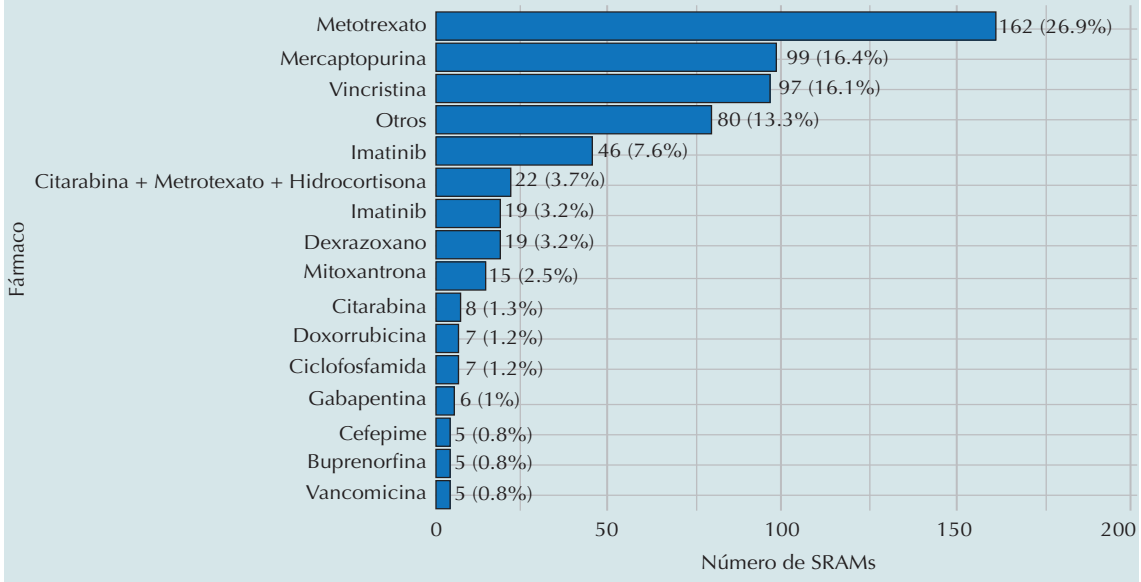


Figura 2. Principales fármacos responsables de sospechas de reacciones adversas a medicamentos en pacientes.

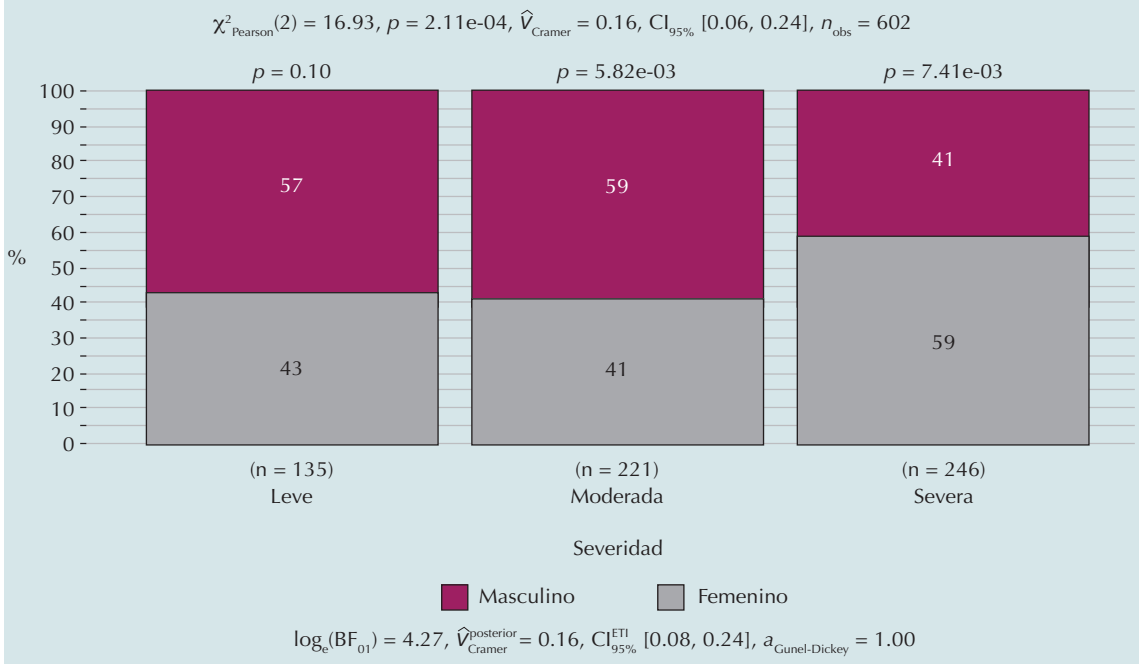


Figura 3. Comparación entre sexo y gravedad de la sospecha de reacción adversa a medicamento reportada en pacientes.

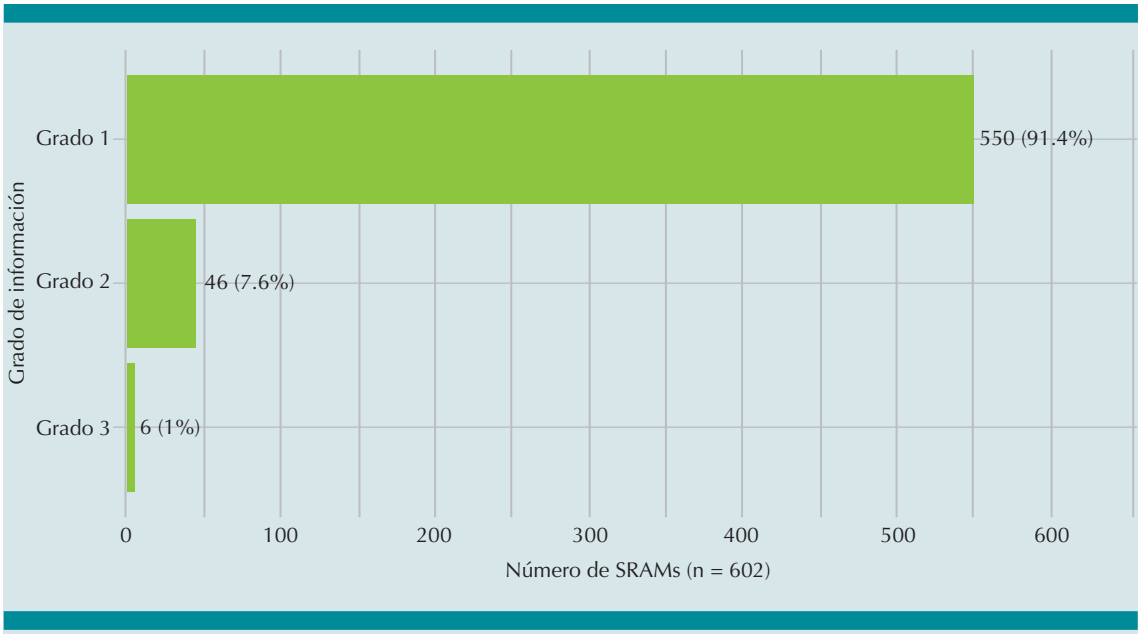


Figura 4. Grado de información en reportes de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

ble fue predominantemente de grado I, limitando la evaluación completa de estos eventos.

Se documentaron 602 reportes, con un promedio de 4 por paciente. La distribución por sexo mostró una ligera predominancia en hombres con 310 reportes (51.5%), mientras que en mujeres se registraron 292 reportes (48.5%), cifras comparables con el estudio realizado en 2021, por Gil Agramonte y colaboradores, en el Instituto de Hematología e Inmunología de Cuba, donde obtuvieron como resultado, un promedio de 6.80 eventos por paciente, y cifras similares para los sexos masculino y femenino, respectivamente[9].

La mielosupresión, principal SRAM reportada, ocasiona una disminución significativa en las células del sistema inmune, lo que consecuentemente incrementa el riesgo de infecciones y episodios febriles, siendo la neutropenia febril la manifestación más representativa de esta toxicidad y la SRAM más reportada en nuestra población[10]. Estos resultados concuerdan con otras investigaciones, que identifican al sistema hemolinfopoyético como el más afectado por quimioterapia. Aproximadamente un 60% de los episodios de neutropenia febril en niños con LLA requieren hospitalización y tratamiento antibiótico empírico, lo que enfatiza la necesidad de vigilancia estrecha y estrategias de prevención, como el uso profiláctico de antimicrobianos y el monitoreo hematológico intensivo[11-13].

Mucositis representó el segundo tipo de SRAM más común, y se ubica en la categoría de desórdenes gastrointestinales de la clasificación del CTCAE, esto apoya lo reportado por Navarro Wike y colaboradores quienes ubican a la mucositis como la reacción secundaria aguda más frecuente en la cavidad oral y tracto gastrointestinal en pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia. La mucositis afecta significativamente la calidad de vida de los pacientes debido al dolor, dificultad para la alimentación y riesgo de infecciones secundarias. La identificación temprana y el manejo con agentes como la palifermina han mostrado beneficios en la reducción de su gravedad[14].

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3049

Metotrexato fue el medicamento más frecuentemente asociado a los reportes, representando el 26.9 % de todas las SRAMs. Esta elevada frecuencia de eventos asociados es consistente con su uso extensivo en múltiples fases del tratamiento de la LLA y su conocido perfil de toxicidad. Diversos estudios lo han vinculado con desórdenes gastrointestinales, especialmente inflamación de mucosas, y han señalado una relación directa entre su administración y la aparición de mucositis[15,16] . Además de metotrexato, los principales fármacos asociados con SRAMs fueron, mercaptopurina, vincristina y L-asparaginasa, pilares terapéuticos del protocolo de LLA en nuestra unidad[7]. El estrecho índice terapéutico de estos agentes, combinado con su administración prolongada a altas dosis, explica la alta frecuencia de reacciones adversas observadas, además, los polimorfismos genéticos relacionados con el metabolismo de estos antineoplásicos pueden influir en la susceptibilidad individual a desarrollar efectos adversos[17-20].

La asociación estadísticamente significativa entre sexo y gravedad de las reacciones adversas sugiere la influencia de factores fisiológicos y farmacocinéticos en la susceptibilidad a ciertas reacciones adversas. Estudios previos han mostrado que diferencias hormonales y enzimáticas pueden modificar la metabolización de algunos fármacos utilizados en oncología pediátrica[19-20]. Esto abre la puerta a investigaciones sobre estratificación del riesgo por sexo, ya que las diferencias fisiológicas y farmacocinéticas podrían influir crucialmente en la susceptibilidad a efectos adversos, lo que respalda la necesidad de estudios farmacogenéticos y farmacocinéticos para personalizar terapias oncológicas pediátricas.

El análisis de gravedad mostró predominio de SRAMs graves o severas, seguidas por moderadas y leves respectivamente. Esta distribución es consistente con los patrones típicos de notificación en farmacovigilancia, donde los eventos de mayor severidad tienen mayor probabilidad de ser documentados. Las reacciones leves como vómito, náuseas, dolor de cabeza, somnolencia y fatiga pueden estar subrepresentadas en los registros, ya que frecuentemente son consideradas manifestaciones esperadas del tratamiento quimioterápico.

En el análisis del grado de información de los reportes, se observa un claro predominio del grado 1, representando aproximadamente el 92% de los casos. Esta prevalencia se explica por la relativa simplicidad en la recopilación de información básica para este nivel. En contraste, la clasificación en grados 2 y 3 requiere datos más específicos sobre la presentación del medicamento, lo cual presenta mayores desafíos en la documentación. La dificultad se acentúa particularmente en reacciones no agudas, como la mielosupresión y mucositis, donde existe un intervalo temporal entre la administración del fármaco y la manifestación de la reacción, este lapso complica la obtención de información crucial como número de lote, laboratorio fabricante y los resultados de una posible readministración, elementos fundamentales para alcanzar grados superiores de información en los reportes. Esto se relaciona con un estudio realizado en 2017 sobre farmacovigilancia en México, donde nos mencionan que existe un alto porcentaje de notificaciones con calidad de la información de grados inferiores, en comparación con los grados de información más altos[4]. **Cuadro 3** Por este motivo, es fundamental promover la capacitación continua del personal para garantizar una recolección precisa de datos en las notificaciones, fortaleciendo así el sistema de farmacovigilancia y permitiendo establecer una correlación confiable entre los medicamentos y sus posibles reacciones adversas.

Las relaciones encontradas entre el uso de ciertos fármacos y la aparición de SRAMs basadas en el análisis de causalidad, concuerdan con la información reportada en las fichas técnicas de

Cuadro 3. Calidad de la Información

La calidad de la información en los reportes de reacciones adversas a medicamentos es fundamental para evaluar adecuadamente la causalidad y el impacto de estos eventos. Se clasifica en cuatro niveles según la cantidad y calidad de los datos aportados:

- Grado 0: Incluye únicamente los datos mínimos necesarios para identificar al paciente, el medicamento sospechoso y el notificador del evento adverso.
- Grado 1: Además de los datos mínimos, incluye información sobre las fechas de inicio y fin del tratamiento con el medicamento sospechoso.
- Grado 2: Agrega información detallada sobre el medicamento, como su nombre genérico y distintivo, la posología, la vía de administración y los antecedentes clínicos del paciente.
- Grado 3: Proporciona evidencia concluyente de la causalidad mediante la re-administración del medicamento y la observación de la recurrencia del evento adverso.

Gravedad de un Reporte de Reacción Adversa

La gravedad de los reportes de reacciones adversas a medicamentos se clasifica según la intensidad del impacto en la salud del paciente y la necesidad de intervención médica:

- Leves: Los síntomas son tolerables y no requieren tratamiento ni la suspensión del medicamento.
- Moderadas: Los síntomas interfieren en las actividades cotidianas del paciente y requieren tratamiento médico, aunque no necesariamente la suspensión del medicamento.
- Severas: Los síntomas representan un riesgo importante para la salud del paciente, requieren tratamiento médico urgente y la suspensión del medicamento.

Estas definiciones son esenciales para comprender, analizar y gestionar los reportes de reacciones adversas de manera adecuada en los contextos clínicos y regulatorios.

estos medicamentos, según lo publicado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Específicamente, la vancomicina se ha asociado con la manifestación de rash (erupción cutánea), esto, es consistente con estudios que indican una incidencia del 5-10% de reacciones dermatológicas en pacientes pediátricos expuestos a este antibiótico. Asimismo, la neuropatía inducida por vincristina ha sido ampliamente documentada, con estudios que reportan tasas superiores al 30% en pacientes pediátricos, destacando la necesidad de una evaluación neurológica periódica durante el tratamiento[21-24].

En cuanto al algoritmo de Naranjo, el análisis reveló que la clasificación "probable" fue la más frecuente, representando el 56.64% de las SRAMs, seguida por las categorías "posible", "definitiva" e "improbable". Esta predominancia de la clasificación "probable" se atribuye a las limitaciones en la obtención de información específica que el algoritmo requiere para otras categorías, como lo son: niveles del fármaco en sangre, respuesta a placebo y antecedentes de reacciones previas, información que raramente está disponible. Esta carencia de datos específicos dificulta la clasificación de los casos en las demás categorías del algoritmo[25].

Los resultados de esta investigación provienen de un sistema pasivo de farmacovigilancia, caracterizado por recopilar información mediante reportes espontáneos de profesionales de salud, pacientes o familiares, lo que genera un subregistro significativo de eventos adversos. Este método presenta limitaciones críticas: dificultad para distinguir reacciones adversas de los síntomas propios de la enfermedad, subdetección de reacciones nuevas o tardías, dependencia de la voluntad de notificar e imposibilidad de calcular índices precisos de incidencia. A diferencia de un sistema de farmacovigilancia activa, que busca sistemáticamente la recopilación exhaustiva de información, el enfoque pasivo proporciona datos aproximados alejados de la realidad completa de los efectos adversos, comprometiendo la comprensión integral de los riesgos asociados a los medicamentos.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3049

Los hallazgos de esta investigación marcan un hito en la ejecución de una farmacovigilancia proactiva, estableciendo las bases para el desarrollo de estrategias dirigidas a la identificación y prevención de SRAMs. En este sentido, actualmente se ha iniciado con la implementación del servicio de validación de la prescripción médica de todos los pacientes incluidos en el protocolo MAS-ALL18, con el objetivo de reducir los errores de medicación y minimizar la aparición de SRAMs, considerando el reducido personal de la unidad, se ha dado prioridad a los pacientes que reciben fármacos que, de acuerdo con nuestros resultados, presentan una mayor incidencia de SRAMs.

De manera paralela, se está implementando una campaña de concientización dirigida tanto a los pacientes pediátricos como a sus padres, con el fin de incrementar la vigilancia ante la aparición de SRAMs y capacitarlos en la identificación temprana de las reacciones más frecuentemente reportadas en nuestro estudio, de modo que puedan actuar de manera oportuna ante cualquier SRAM.

Como parte de las estrategias de farmacovigilancia, se ha validado un método analítico basado en cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) para la monitorización terapéutica de fármacos con un estrecho índice terapéutico empleados en el protocolo MAS-ALL18. En este contexto, metotrexato fue el primer fármaco cuantificado en nuestra unidad, lo que ha permitido la determinación precisa de las concentraciones plasmáticas en pacientes pediátricos en momentos críticos definidos por el protocolo. Esta estrategia ha optimizado la toma de decisiones clínicas, mejorando la seguridad y eficacia del tratamiento, y contribuyendo a la reducción de los períodos de hospitalización de los pacientes.

En conjunto, estas tres estrategias: validación de prescripciones médicas, concientización y capacitación de pacientes, familias y personal de salud, y monitorización terapéutica de fármacos, marcan el inicio de un sistema de farmacovigilancia estructurado y eficiente. Este modelo se basa en tres pilares fundamentales: el seguimiento integral del paciente, la documentación detallada de las SRAMs y la monitorización sistemática de fármacos[3]. La implementación de estas acciones contribuirá significativamente a la seguridad y eficacia de los tratamientos dentro del protocolo MAS-ALL18.

CONCLUSIÓN

El análisis de reportes de SRAMs en pacientes pediátricos tratados bajo el protocolo MAS-ALL18 en nuestra unidad de oncología permitió caracterizar las principales SRAMs, identificar asociaciones relevantes con medicamentos específicos y evidenciar posibles diferencias según el sexo y la gravedad de las SRAMs reportadas.

Los hallazgos muestran información valiosa sobre los riesgos específicos asociados a este protocolo. Además, la aplicación de criterios estandarizados de causalidad aportó solidez a la evaluación clínica, proporcionando evidencia útil para optimizar la vigilancia, prevención y manejo de reacciones adversas en pacientes pediátricos con LLA. La alta incidencia de reacciones severas y las asociaciones identificadas entre medicamentos y efectos adversos refuerzan la importancia de una vigilancia farmacológica proactiva y estrategias de prevención para mejorar la seguridad del tratamiento.

Dado el impacto significativo de estos eventos en la calidad de vida y evolución clínica, futuras investigaciones deberían enfocarse en desarrollar modelos predictivos para identificar pacientes de alto riesgo e implementar estrategias personalizadas de reducción de toxicidad. Los hallazgos, consistentes con la literatura existente, subrayan la importancia de una farmacovigilancia robusta y personalizada para optimizar la seguridad y

efectividad de tratamientos oncológicos pediátricos.

REFERENCIAS

1. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-220-SSA1-2016, Instalación y operación de la farmacovigilancia. *Diario Oficial de la Federación*. 2016 Jul 19.
2. Kelly WN, Arellano FM, Barnes J, Bergman U, Edwards RI, Fernandez AM, et al. Guidelines for submitting adverse event reports for publication. *Drug Saf*. 2007; 30(5):367-373.
3. Pal S, Dodoo A, Mantel A, Olsson S. Pharmacovigilance and safety of medicines. In: *The World Medicines Situation 2011* [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011. [cited 2025 Jan 31]. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-EMP-MIE-2011-2.4.
4. Guardado MA, Bermúdez IB, Reyes I, Flores JA, Argelia M. Farmacovigilancia en México. *Rev Cubana Farm*. 2017;51(2).
5. U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. [Internet]. 2017 Nov 27. [cited 2025 Jan 31]. https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcae_v5_quick_reference_5x7.pdf
6. Instituto Nacional de Salud Pública. Leucemia infantil. *Síntesis sobre políticas de salud* [Internet]. Cuernavaca (México): INSP; 2019 [citado 2025 Feb 12]. https://www.insp.mx/assets/documents/webinars/2021/CISP_Leucemia.pdf
7. Romo HA, González P, Friedrich P, Covarrubias D, Garcia LD, Portillo CS, et al. Evaluation of early treatment response utilizing the MAS-ALL18 adapted management guideline in four "Mexico in Alliance with St. Jude" (MAS) member hospitals. *Blood*. 2021; 138:1210-1212.
8. Ponte ML, Ragusa M, Armenteros C, Wachs A. Relevancia de la farmacovigilancia hospitalaria en la práctica médica actual. *Medicina (B Aires)*. 2013;73(1):35-38.
9. Gil M, YeraIB, González A. Eventos adversos a medicamentos durante el tratamiento de inducción de la leucemia linfoide aguda en niños. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* 2021;37(3): e1445.
10. Ness KK, Armenian SH, Kadan N, Gurney JG. Adverse effects of treatment in childhood acute lymphoblastic leukemia: General overview and implications for long-term cardiac health. *Expert Rev Hematol*. 2011;4(2):185-197.
11. Lau PM, Stewart K, Dooley M. The ten most common adverse drug reactions (ADRs) in oncology patients: Do they matter to you? *Support Care Cancer*. 2004; 12:626-633.
12. León YL, Céspedes MC, Vinent AM. Neutropenia inducida por citostáticos en oncología. *MEDISAN*. 2017;21(11): 3163:3171.
13. Schmiegelow K, Müller K, Mogensen SS, Mogensen PR, Wolthers BO, Stoltze UK, et al. Non-infectious chemotherapy-associated acute toxicities during childhood acute lymphoblastic leukemia therapy. *F1000Res*. 2017;6(444) 1:14.
14. Navarro PI, Leiva CA, Donoso F. Mucositis Oral: Actualización en el diagnóstico, prevención y tratamiento. *Int J Odontostomatol*. 2021;15(1):263-270.
15. Van der Beek JN, Oosterom N, Pieters R, de Jonge R, van den Heuvel-Eibrink MM, Heil SG. The effect of leucovorin rescue therapy on methotrexate-induced oral mucositis in the treatment of paediatric ALL: A systematic review. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2019; 142:1-8.
16. Yildirim UM, Tekkesin F, Koc BS, Aydogdu S, Asarcikli F, Kilic SC. Acute complications observed during intensive chemotherapy in pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia: Single-center experience. *North Clin Istanb*. 2023;10(4):458-469.
17. Papamichael K, Cheifetz AS, Melmed GY, Irving PM, VandeCasteele N, Kozuch PL, et al. Appropriate therapeutic drug monitoring of biologic agents for patients with inflammatory bowel diseases. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Aug;17(9):1718-1723.
18. Hider SL, Bruce IN, Thomson W. The pharmacogenetics of methotrexate. *Rheumatology (Oxford)*. 2007 Oct;46(10):1520-1524.
19. Zaruma F, Lares I, Lima A, Reyes A, Loera V, Sosa M, et al. Genetic polymorphisms associated to folate transport as predictors of increased risk for acute lymphoblastic leukemia in Mexican children. *Front Pharmacol*. 2016 Aug; 7:238.
20. Huang Z, Tong HF, Li Y, QianJC, Wang JX, Wang Z, et al. Effect of the polymorphism of folylpolyglutamate synthetase on treatment of high-dose methotrexate in pediatric patients with acute lymphocytic leukemia. *Med Sci Monit*. 2016 Dec 17; 22:4967-4971.
21. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica Vincristina. *Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA*. [Internet]. 2024 Aug. [cited 2025 Jan 31]. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62378/FichaTecnica_62378.html
22. Castro MA, Narváez KJ. Reacciones adversas medicamentosas por metotrexato intratecal en niños con leucemia linfocítica aguda, consulta externa, sala de hemato-oncología del hospital infantil Manuel de Jesús Rivera, Distrito V Managua agosto-diciembre 2011 [tesis]. *Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua*. Managua. 2012.
23. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha técnica L-Asparaginasa. *Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA*. [Internet]. 2022 Mar. [cited 2025 Jan 31]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/86063/FichaTecnica_86063.html
24. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Vancomicina. Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA. [Internet]. 2024 Ago. [cited 2025 Feb 12]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/85651/FT_85651.html
25. Hernández N. Sistema de farmacovigilancia activa realizada por un químico farmacéutico en pacientes hemato-oncológicos hospitalizados en el servicio de medicina del hospital del Salvador [tesis]. *Universidad Andrés Bello*. Santiago. 2023 May 02.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3049

Artículo original
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3203.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3203

Diagnóstico situacional de la Clínica de atención integral de Enfermedades Lisosomales en el Instituto Nacional de Pediatría

Situational diagnosis of the comprehensive care Clinic for Lysosomal Diseases at the National Institute of Pediatrics.

Arturo Loredo Abdalá[1], Soledad Romero Pérez[2], María Luisa Díaz García[3], Luis Carbajal Rodríguez[4], Raymundo Rodríguez Herrera[5], Jorge Trejo Hernández[5], Dulce Yendi Zúñiga Morales[6]

Resumen

ANTECEDENTES: Los pacientes con Enfermedades Lisosomales (EL) deben recibir una atención integral. En el Instituto Nacional de Pediatría se cuenta con la Clínica de Enfermedades Lisosomales (CEL), Raras y Degenerativas (RD).
MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de 58 pacientes con una EL. Mediante la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes atendidos en la CEL de 2002 al 2004 se documentaron variables médicas y sociodemográficas identificadas como factores de riesgo y/o factores protectores.
El diagnostico situacional obtenido con la matriz FODA permitió establecer qué factores actuaban como fortalezas, debilidades, oportunidades y amenazas durante la atención médico-social.
RESULTADOS: Se incluyeron 58 pacientes con 8 distintas EL, con un rango de edad de 1 a 17 años. En el análisis FODA destacan los aspectos relacionados al paciente y al cuidador primario. Como fortaleza la mayoría de los casos cuentan con el apoyo de una red primaria para el cuidado del paciente, siendo una de las debilidades la presencia del síndrome del cuidador primario. La oportunidad que más destaca es el subsidio gubernamental a través del Programa Social de Gratuidad para la atención médica, siendo la amenaza más relevante alcanzar la mayoría de edad.
CONCLUSION: El análisis de la matriz FODA, nos permitió identificar amenazas y oportunidades, en un panorama más completo para poder hacer recomendaciones más adecuadas a los pacientes y para hacer ajustes dentro del proceso de atención, así como incorporar en la medida de los posible los avances tecno-científicos en el tratamiento de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE: Enfermedades lisosomales. Análisis FODA, calidad de la atención.

Abstract

BACKGROUND: Patients with lysosomal diseases should receive comprehensive care. The National Institute of Pediatrics has a Lysosomal, Rare, and Degenerative Diseases Clinic (CEL).
MATERIAL AND METHOD: A descriptive, observational, and retrospective study of 58 patients with LD. By reviewing the medical records of patients treated at the CEL from 2002 to 2004, medical and sociodemographic variables identified as risk factors and/or protective factors were documented.

[1] Pediatra internista. Investigador B de los Institutos Nacionales de Salud.
[2] Licenciada en Trabajo Médico Social, adscrita a la Clínica de Atención Integral de Enfermedades Lisosomales Raras y Degenerativas.
[3] Doctora en Ciencias, adscrita al departamento de Metodología de la Investigación.
[4] Coordinador de la Clínica de Atención Integral de Enfermedades Lisosomales Raras y Degenerativas.
[5] Medico adscrito a la Clínica de Atención Integral de Enfermedades Lisosomales Raras y Degenerativas.
[6] Médico pasante de Servicio Social.
Instituto Nacional de Pediatría.

Recibido: 26 de junio 2025

Aceptado: 10 de noviembre 2025

Correspondencia
Arturo Loredo Abdalá
cainm_inp@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Loredo Abdalá A, Romero Pérez S, Díaz García ML, Carbajal Rodríguez L, Rodríguez Herrera R, Trejo Hernández J, Yendi Zúñiga Morales D. Diagnóstico situacional de la Clínica de atención integral de Enfermedades Lisosomales en el Instituto Nacional de Pediatría. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3203.

The situational diagnosis obtained using the SWOT matrix allowed us to establish which factors acted as strengths, weaknesses, opportunities, and threats during medical and social care.
RESULTS: Fifty-eight patients with eight different LDs were included, with an age range of 1 to 17 years. The SWOT analysis highlights aspects related to the patient and the primary caregiver. As a strength, most cases have the support of a primary care network for the patient's care, while one of the weaknesses is the presence of primary caregiver syndrome. The most notable opportunity is the government subsidy through the Free Social Program for Medical Care, with the most significant threat being reaching adulthood.
CONCLUSION: The SWOT analysis allowed us to identify threats and opportunities, providing a more complete picture, allowing us to make more appropriate recommendations to patients and adjust within the care process. We also incorporated, to the extent possible, technological and scientific advances in the treatment of the disease.

KEYWORDS: Lysosomal diseases, SWOT analysis, quality of care.

INTRODUCCIÓN

La pediatría moderna requiere que los profesionales de esta especialidad incluyan en su bagaje médico el conocimiento, entendimiento y atención integral de diversos padecimientos que, por su baja frecuencia, habitualmente no son atendidos integralmente, a pesar de estar presentes desde hace casi un siglo.

En las últimas cuatro o cinco décadas, algunos de ellos se han hecho más interesantes para los clínicos e investigadores en pediatría, debido a los logros tecnológicos y terapéuticos alcanzados para el beneficio de estos pacientes.Dentro de estos padecimientos, destacan los que cursan con alguna inmunodeficiencia o bien son enfermedades genéticas que tienen un error innato en su metabolismo[1-3].En este último grupo destacan los que se denominan como “Enfermedades Raras” (ER) grupo que incluye a las Enfermedades Lisosomales (EL)[4].

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera las EL como trastornos metabólicos hereditarios caracterizados por el acúmulo anormal de materiales tóxicos en las células del cuerpo, debido a deficiencias enzimáticas. Así, se afectan diferentes partes del organismo, (esqueleto, piel, corazón sistema nervioso central etc.), provocando una sintomatología progresiva.

Con el conocimiento y decodificación del genoma humano se han podido desarrollar nuevas técnicas de laboratorio que permiten detectar, en diferentes momentos de la vida, cada vez más este tipo de enfermedades, lo que permite profundizar el estudio molecular del gen afectado y poder recibir la enzima específica que requieren[5]. A pesar de dichos avances, las formas graves de la enfermedad mantienen una mortalidad del 30%, en la primera o segunda década de la vida. Cuando los pacientes son portadores de alguna forma atenuada, la muerte ocurre en la 4ª o 5ª década de la vida[6].

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3203

Los factores que intervienen en la sobrevida son el diagnóstico temprano, la atención médica especializada y el inicio del tratamiento enzimático específico. De esta manera, los sobrevivientes cursan con una comorbilidad menos severa.

Cuando la OMS estableció en 1989 el concepto del "Interés Superior del Niño" este fue reconocido en el ámbito internacional y se precisa que todas las decisiones que afecten a los niños y sus mejores intereses deben ser atendidos, este principio también está considerado en la Convención sobre los Derechos del Niño de las Naciones Unidas y ratificada por los países miembros de la ONU[7, 8].

Al final del siglo pasado, las EL fueron consideradas casi como intratables por su elevada mortalidad y costo económico, en la actualidad, pueden y deben recibir una atención pediátrica integral que incluya la administración enzimática específica, así como el tratamiento de sus comorbilidades, provocando un cambio en la atención clínica especifica para estas enfermedades[9-11]. Actualmente, la mayoría de los pacientes con alguna EL, no reciben el apoyo adecuado de los servicios médicos y sociales que requieren, ya que la muy baja frecuencia de la enfermedad dificulta establecer un diagnóstico temprano, además de que requiere un manejo interdisciplinario, lo que aumenta los costos de atención médica para las familias[12].

Además de que existen otras dificultades para establecer un diagnóstico temprano, ya que generalmente los pacientes no manifiestan su enfermedad al nacimiento, y puede ser visible hasta los primeros meses o años de vida, con las características específicas de cada padecimiento lisosomal y considerando las variaciones del cuadro clínico dentro de la misma enfermedad, ya que existen formas atenuadas o graves[13]. Si el paciente se localiza en un ambiente médico-social preparado para detectar estos padecimientos, se puede realizar una sospecha diagnóstica tempranamente y un estudio genético específico. De esta manera, es muy factible atender tempranamente las comorbilidades e intervenir en la planificación familiar para evitar un nuevo caso, disminuir el desarrollo de violencia familiar, Maltrato Infantil y que un miembro de ella desarrolle síndrome de fatiga crónica o *Burnout*[14-16].

Desde su fundación en junio del año 2002, En el Instituto Nacional de Pediatría (INP) los pacientes con Enfermedades Lisosomales, Raras y Degenerativa han sido atendidos de una manera integral, en la Clínica de Enfermedades Lisosomales (CEL) creada ex profeso para la atención de estas enfermedades, la clínica ha considerado los avances de la ciencia y la tecnología, así como los cambios económicos y políticos que han influido en la atención clínica para poder brindar una atención de calidad a estos pacientes.

OBJETIVO

Realizar un diagnóstico situacional de la CEL empleando el análisis estratégico propuesto por Thompson y Strikland en 1998 para conocer y evaluar la información relacionada con la organización de una empresa y su rendimiento en forma continua mediante las matrices FODA, con el cual es posible conocer anticipadamente, en dos dimensiones: interna y externa las Fortalezas, Debilidades, Oportunidades y Amenazas, lo que nos permitirá analizar y planear para mejorar la atención integral de estos pacientes[17- 20]

MATERIAL Y MÉTODO

Se planteó un estudio de cohorte retrospectivo basado en expedientes de pacientes con alguna EL atendidos en la CEL. Se obtuvieron las variables clínicas y sociodemográficas de los pacientes, así como las variables inherentes al manejo de la CEL para conformar el análisis estratégico.

Las variables determinantes para este estudio se discutieron entre el grupo de trabajo multidisciplinario de expertos para la definición operacional e inclusión cada variable, estableciendo si son inherentes al paciente, al cuidador primario, a la CEL y/o a las políticas publicas de salud para la atención de estos padecimientos.

Realizando la evaluación interna de la CEL y precisar sus Fortalezas y Debilidades, así como la evaluación externa para conocer las Oportunidades y Amenazas, conformando una matriz FODA.

RESULTADOS

Se incluyeron 58 pacientes con 8 distintas EL, 41 fueron niños y 17 niñas; con un rango de edad de 1 a 17 años. **cuadro 1**, En el análisis FODA destacan los aspectos relacionados al paciente y al cuidador primario. En el **cuadro 2** se muestran las Fortalezas, La mayoría de los casos cuentan con el apoyo de una red primaria para el cuidado del paciente, se mantiene la adherencia terapéutica y la comunicación estrecha con el personal de salud.

En el **cuadro 3** se presentan las Debilidades siendo las más relevantes la pobreza, ser foráneas al sitio de atención, ser familias monoparentales, así como la presencia del síndrome del cuidador primario.

Cuadro 1. Enfermedades lisosomales analizadas

Enfermedad de Niemann Pick tipo C	4 casos (6.9%)
Enfermedad de Fabry	1 casos (1.7%)
Enfermedad de Gaucher	8 casos (13.8%)
Enfermedad de Hurler (MPS I).	10 casos ((17.2%)
Enfermedad de Hunter (MPS II).	20 casos (34.5%)
Enfermedad o Síndrome de Morquio (MPS IV)	10 casos (17.2%)
Enfermedad Maroteaux-Lamy (MPS VI)	3 casos (5.2%)
Enfermedad de Pompe	2 casos (3.4%)
Total	58 casos (100%)

Cuadro 2. Fortalezas detectadas en pacientes y en cuidadores primarios

Fortalezas	Cantidad 1/58
Pacientes	
Escolarizados	32
Atendidos integralmente en la CEL-INP	57
Esquema de vacunación completo	46
Con redes de apoyo primarias (familiares en lo moral, especie o económico)	52
Con una red de apoyo secundaria a través del programa de gratuidad o por acuerdo institucional y por ende no pagan atención médica en este INP	52
Pacientes que además de ser beneficiados por el programa de gratuidad tienen otro tipo de red de apoyo secundaria (grupo de apoyo por laboratorios, fundaciones, gobierno local, beca escolar, programa social de discapacidad)	38
Padres /cuidadores primarios	
Disponibilidad de recursos personales en pro de la adherencia terapéutica del paciente	56
Contacto permanente con los médicos (Existencia de comunicación entre padres y médicos favorecedora de adherencia terapéutica del paciente)	57
Adherencia a las indicaciones médicas	56
Proveedor económico cuya ocupación es de profesionista	4

Dentro de las Oportunidades, en el **cuadro 4** destaca que todos los pacientes reciben el subsidio gubernamental a través del Programa Social de Gratuidad para la atención médica.

En el **cuadro 5** se reportan las Amenazas siendo las más importantes: alcanzar la mayoría de edad, la pobreza extrema y no recibir a tiempo los medicamentos.

DISCUSIÓN

En el ámbito de la salud pública y la administración de servicios de salud se han realizado diversos estudios utilizando la matriz FODA para evaluar el funcionamiento de unidades médicas.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3203

Cuadro 3. Debilidades detectadas en pacientes y en cuidadores primarios

Debilidades	Cantidad 1 a 58
Pacientes	
No escolarizados	28
Con antecedentes familiares de enfermedad lisosomal	11
Mortalidad	5
Presencia de comorbilidad	58
Requiere tratamiento enzimático de por vida	58
Alergia actual al tratamiento enzimático	1
Maltrato infantil y violencia familiar	3
Padres /cuidadores primarios	
Situación de pobreza extrema	57
Pacientes foráneos	45
Proveedor económico cuya ocupación es ser oficinista	1
Proveedor económico cuya ocupación es ser trabajador no calificado	53
Síndrome del cuidador primario	18
Adicciones en un miembro de la familia	8
Tipo de familia monoparental	30

Cuadro 4. Oportunidades detectadas en pacientes

Oportunidades	Cantidad 1 a 58
Pacientes	
Estar activo como paciente en la CEL	52
Paciente que reciben con regularidad tratamiento enzimático	57
Mantener la actividad escolar	32
Contar con una red primaria para mantener la adherencia terapéutica	56
Recibir subsidio gubernamental a través de programa social de gratuidad o acuerdo institucional	57

Los resultados permiten diagnosticar el estado interno y externo de instituciones, hospitales, clínicas, centros de salud, y unidades médicas de elevada especialización.

Cuadro 5. Amenazas detectadas en los pacientes y las familias

Amenazas	Cantidad 1 a 58
Pacientes	
Pacientes que superan la mayoría de edad y aún reciben atención médica en el INP	5
Abasto de medicamentos	57
Continuidad en el tratamiento por mayoría de edad (no hay institución para el tratamiento de adultos con EL)	5
Vulnerabilidad por características de pobreza extrema, nivel socio económico de subsistencia y popular pobre.	54

Establecer el diagnostico situacional de la CEL le permite el equipo médico y paramédico de la unidad hospitalaria, precisar las fortalezas, oportunidades debilidades y amenazas y con ello hacer modificaciones de la estructura médica y su funcionamiento.

Dentro del rubro de fortalezas de la CEL destaca que los pacientes con EL cuentan con una red de apoyo secundaria mediante el Programa de Gratuidad Social o por acuerdo institucional para su cuidado integral. Las principales oportunidades detectadas considerando que en la calidad de vida para estos casos se tiene un muy pequeño margen de acción para poder resolver las "adversidades sociales para la salud"; sin embargo, es posible poner en marcha acciones específicas que permiten atender la extrema pobreza familiar, el traslado de los pacientes desde diversas entidades federativas a la Ciudad de México y contar con los medicamentos específicos para un tratamiento integral; estas oportunidades permitirán hacer frente con éxito a las debilidades de los pacientes y sus familias.

Detectamos que las Fortalezas del cuidador primario (papá o mamá), principalmente dependen de los recursos emocionales y personales para mantener la adherencia terapéutica del paciente y en 56/58 casos ellos mantuvieron una comu-

nicación constante con el grupo médico para seguir las indicaciones médicas.

Un esquema de vacunación completo de acuerdo con la edad cronológica el niño tiene una protección contra enfermedades infectocontagiosas, tomando en consideración el riesgo de adquirirlas al estar hospitalizado[11] a pesar de sus comorbilidades se encontró que 46/58 pacientes tienen un esquema de vacunación completo, así como mantener una escolaridad acorde para la edad y adecuada a las comorbilidades estuvo presente en 32 casos, asegurando así el derecho a la educación[7]. Apoyando una atención médico-emocional integral que favorece el bienestar del menor y su familia.

En el rubro de las Debilidades encontramos 30 casos de familias monoparentales, un importante nivel de pobreza y que 45/58 de ellas vivían fuera de la Ciudad de México, dificultando con ello el acceso a la atención. Además, que en 11 familias se presentan dos o más hijos con el mismo padecimiento; por lo que se deben mejorar las estrategias médicas y socioeducativas reforzando la asesoría genética, para prevenir nuevos embarazos en la misma familia.

En 18 casos el desarrollo del síndrome del cuidador primario, adicciones diversas, principalmente de alcohol, la existencia de violencia familiar y maltrato infantil se observaron en tres casos. Las Debilidades que corresponden a los pacientes, principalmente fueron la existencia y desarrollo de comorbilidades de grado y severidad variable, incluyendo la muerte de 5 de ellos. Es muy importante que los enfermos y sus familiares sean informados adecuadamente sobre la situación médica y emocional de los niños, así como de los efectos adversos de los tratamientos para no generar falsas expectativas en el paciente y en sus familias y asegurando que esta información sea adecuada para su correcta comprensión, respetando las creencias culturales[7,11,19] y con ello reforzar la adherencia a la estrategia terapéutica como se observó en casi todos los casos del estudio.

Una del las Amenazas relevantes para cinco pacientes es que rebasan la edad límite para su atención en el INP, por lo que tienen que ser canalizados a otra institución de salud para continuar con el tratamiento específico, pero no se cuenta con una institución que atienda de forma integral dado que el programa de gratuidad llega hasta que el paciente cumpla la mayoría de edad por lo que existe el riesgo de que no se cubra un abasto completo de los medicamentos.

CONCLUSIONES

Los hallazgos con el análisis de la matriz FODA, nos permitió identificar amenazas y oportunidades, en un panorama más completo para poder hacer recomendaciones más adecuadas a los pacientes y para hacer ajustes dentro del proceso de atención, así como incorporar en la medida de los posible los avances tecno-científicos en el tratamiento de la enfermedad, así como de sus comorbilidades y así mejorar su calidad de vida.

El trabajar con poblaciones con EL nos deja ver la necesidad de sensibilizar la difusión de este problema, sobre todo a los médicos de primer contacto para establecer un diagnóstico temprano. Se requieren centros especializados en el país para establecer el diagnóstico y tratamiento adecuado prolongando el seguimiento de la población más allá de la mayoría de edad.

REFERENCIAS

1. Demirdag Y, Fuleihan R, Orange JS, Yu JE. New primary immunodeficiencies 2021 context and future. Current Opinion in Pediatrics 2021;33:657–75. DOI:10.1097/MOP.0000000000001075.
2. Tuano KS, Seth N, Chinen J. Secondary immunodeficiencies. Annals of Allergy, Asthma and Immunology 2021;127:617–26. DOI:10.1016/j.anai.2021.08.413.
3. Moura E, Tasqueti UI, Mangrich-Rocha RMV, Engracia Filho JR, Farias MRD, Pimpão CT. Inborn Errors of Metabolism in Dogs: Historical, Metabolic, Genetic, and Clinical Aspects.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3203

Topics in Companion Animal Medicine 2022;51:100731. DOI:10.1016/j.tcam.2022.100731.
4. Baird PA, Anderson TW, Newcombe HB, Lowry RB. Genetic disorders in children and young adults: a population study. Am J Hum Genet. 1988 May;42(5):677-93.
5. Ferreira CR, Van Karnebeek CDM. Inborn errors of metabolism. Handbook of Clinical Neurology, vol. 162, Elsevier; 2019, p. 449–81. DOI:10.1016/B978-0-444-64029-1.00022-9.
6. Boycott KM, Vanstone MR, Bulman DE, MacKenzie AE. Rare-disease genetics in the era of next-generation sequencing: discovery to translation. Nat Rev Genet 2013;14:681–91. DOI:10.1038/nrg3555.
7. Hodgkin R, Newell P, UNICEF, editors. Implementation handbook for the Convention on the Rights of the Child. Fully rev. 3rd ed. New York: UNICEF; 2007.
8. Organization WH. Adherence to Long-term Therapies: Evidence for Action. Geneva: World Health Organization; 2003.
9. Bick D, Jones M, Taylor SL, Taft RJ, Belmont J. Case for genome sequencing in infants and children with rare, undiagnosed or genetic diseases. J Med Genet 2019;56:783–91. DOI:10.1136/jmedgenet-2019-106111.
10. Boycott KM, Hartley T, Biesecker LG, Gibbs RA, Innes AM, Riess O, et al. A Diagnosis for All Rare Genetic Diseases: The Horizon and the Next Frontiers. Cell 2019;177:32–7. DOI:10.1016/j.cell.2019.02.040.
11. González-Lamuño Leguina D. Una visión general sobre las enfermedades raras. *Pediatr Integral 2014; XVIII (8):*
12. Petrikin JE, Willig LK, Smith LD, Kingsmore SF. Rapid whole genome sequencing and precision neonatology. Seminars in Perinatology 2015;39:623–31. DOI:10.1053/j.semperi.2015.09.009.
13. Smith EE, Du Souich C, Dragojlovic N, CAUSES Study, RAPIDOMICS Study, Elliott AM. Genetic counseling considerations with rapid genome-wide sequencing in a neonatal intensive care unit. Journal of Genetic Counseling 2019;28:263–72. DOI:10.1002/jgc4.1074.
14. Wright CF, FitzPatrick DR, Firth HV. Paediatric genomics: diagnosing rare disease in children. Nat Rev Genet 2018;19:253–68. DOI:10.1038/nrg.2017.116.
15. Nowak CB. Recognition and prevention of child abuse in the child with disability. American J of Med Genetics Pt C 2015;169:293–301. DOI:10.1002/ajmg.c.31458.
16. Ponce Talancón H. La matriz foda: alternativa de diagnóstico y determinación de estrategias de intervención en diversas organizaciones. Enseñanza e Investigación en Psicología. 2007;12(1):113-130.
17. Ruiz SJO, Hurtado C. Estudio de Planeación Estratégica tipo FODA en el Cuerpo Médico del American British Cowdray Medical Center. An Med Asoc Med Hosp ABC. 2011;56(4):173-183.
18. Villagómez Cortés J A, Mora Brito Á H, Barradas Troncoso D S, Vázquez Selem E. El análisis FODA como herramienta para la definición de líneas de investigación. Revista Mexicana de Agronegocios. 2014; 35: 1121-1131.
19. Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Adherencia terapéutica: factores modificadores y estrategias de mejora. Ars Pharm. 2018;59(4):251-8.
20. Bergamin N, Dardis A, Beltrami A, Cesselli D, Rigo S, Zampieri S, et al. A human neuronal model of Niemann Pick C disease developed from stem cells isolated from patient's skin. Orphanet J Rare Dis 2013;8:34. DOI:10.1186/1750-1172-8-34.
21. Ballabio A, Gieselmann V. Lysosomal disorders: From storage to cellular damage. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research 2009;1793:684–96. DOI:10.1016/j.bbamcr.2008.12.001.
22. Biffi A. Genetically-modified hematopoietic stem cells and their progeny for widespread and efficient protein delivery to diseased sites: the case of lysosomal storage disorders. Curr Gene Ther. 2012;12(5):381-388. DOI:10.2174/156652312802762572
23. Biffi A, Capotondo A, Fasano S, Carro UD, Marchesini S, Azuma H, et al. Gene therapy of metachromatic leukodystrophy reverses neurological damage and deficits in mice. J Clin Invest 2006;116:3070–82. DOI:10.1172/JCI28873.
24. Bou-Gharios G, Abraham D, Olsen I. Lysosomal storage diseases: mechanisms of enzyme replacement therapy. Histochem J 1993;25:593–605. DOI:10.1007/BF00157873.
25. Böhringer J, Santer R, Schumacher N, Gieseke F, Cornils K, Pechan M, et al. Enzymatic characterization of novel arylsulfatase A variants using human arylsulfatase A-deficient immortalized mesenchymal stromal cells. Human Mutation 2017;38:1511–20. DOI:10.1002/humu.23306.
26. Canals I, Soriano J, Orlandi JG, Torrent R, Richaud-Patin Y, Jiménez-Delgado S, et al. Activity and High-Order Effective Connectivity Alterations in Sanfilippo C Patient-Specific Neuronal Networks. Stem Cell Reports 2015;5:546–57. DOI:10.1016/j.stemcr.2015.08.016.
27. Biswas S, Le Vine SM. Substrate-Reduction Therapy Enhances the Benefits of Bone Marrow Transplantation in Young Mice with Globoid Cell Leukodystrophy. Pediatr Res 2002;51:40–7. DOI:10.1203/00006450-200201000-00009.

Artículo de revisión
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3141.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3141

El asentimiento informado en pediatría: Competencias de niñas, niños y adolescentes. Revisión exploratoria

Informed assent in pediatrics: skills of children and adolescents. An exploratory review.

Ignacio Mora-Magaña[1,2], Ma. de la Luz Casas Martínez[1,3], Carlos Jiménez Gutiérrez[1,4], Mariana Dobernig Gago[5]

Resumen

El niño es un ser humano en desarrollo, NO un adulto pequeño. Así como no tiene la estatura final que alcanzará con los años, tampoco tiene la capacidad y autonomía que logrará en la edad adulta, pero ya es una persona con la dignidad, derechos y principios de los seres humanos. El Consentimiento Informado se originó en el ambiente jurídico por una demanda en tema de salud desde 1914, en tanto que el Asentimiento se empieza a considerar hasta 1977. El Consentimiento de un adulto requiere su cabal comprensión. El Asentimiento informado también, por lo que requerimos que el niño tenga competencias para ello. Se revisa el tema de desarrollo psicológico y moral con los enfoques de Piaget, Kohlberg, Erickson y Gilligan. Se analiza la aproximación de las competencias de Appelbaum y Grisso, así como los resultados de estudios que identifican cuando el niño tiene la competencia para asentir. Como conclusión se ilustran las ventajas y los retos del Asentimiento en investigación y atención clínica. En investigación en niños, siempre debe participar un pediatra e idealmente un/a psicólogo/a. El asentimiento informado en pediatría debe entenderse como un proceso continuo de toma de decisiones, centrado en una relación tripartita: Padre o Madre – Medico – Infante.

PALABRAS CLAVE: Asentimiento Informado, Competencia, Bioética, Niños.

Abstract

A child is a developing human being, NOT a small adult. Just as they do not have the final height they will reach over the years, they do not have the capacity and autonomy they will achieve in adulthood, and they are persons with the dignity, rights, and principles of human beings. Informed Consent originated in the legal environment in a health-related lawsuit in 1914, while Assent was not considered until 1977. An adult's consent requires their full understanding. Informed Assent also requires that the child be competent to assent. Appelbaum and Grisso's competency approach is analyzed, as well as the results of studies that identify when a child is competent to assent. In conclusion, the advantages and challenges of Assent in research and clinical care are illustrated. In research involving children, a pediatrician and, ideally, a psychologist should always be involved. Informed consent in pediatrics should be understood as a continuous decision-making process centered on a tripartite relationship.

KEYWORDS: Informed Assent, Competence, Bioethics, Children.

[1] Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, Posgrado.
[2] Instituto Mora de Bioética e Investigación.
[3] Universidad Panamericana.
[4] Hospital Dr. Manuel Gea González.
[5] Universidad Iberoamericana.

Recibido: 14 de abril 2025

Aceptado: 5 de diciembre 2025

Correspondencia
Ignacio Mora Magaña
ignaciomora@yahoo.com

Este artículo debe citarse como: Mora-Magaña I, Casas Martínez ML, Jiménez Gutiérrez C, Dobernig Gago M. El asentimiento informado en pediatría: Competencias de niñas, niños y adolescentes. Revisión exploratoria. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3141.

INTRODUCCIÓN

El Consentimiento Informado (CI), un pilar fundamental en la relación médico-paciente, adquiere una particular relevancia cuando se trata de niños y en este contexto se denomina Asentimiento Informado (**AI**). Beauchamp, un destacado bioeticista, define el asentimiento como "estar de acuerdo o aceptar una opinión o cumplir con un acuerdo" [1].El Asentimiento Informado es: la integración del paciente pediátrico al proceso de toma de decisiones de su salud con respeto a su persona y a su autonomía"[2]. Este Asentimiento Informado (AI) se traduce en la participación activa de la persona menor de edad en las decisiones sobre su salud, siempre y cuando su desarrollo cognitivo lo permita[3].

En México, la obtención del consentimiento informado en niñas, niños y adolescentes es un proceso que implica tanto la autorización de los padres o tutores legales como el asentimiento del propio niño(a), dependiendo de su edad y madurez. Este procedimiento se fundamenta en la protección de los derechos de los menores de edad y en la promoción de su autonomía progresiva. Así como en el Art.52 Bis2 de la Ley General de Salud: "En el caso de las niñas, niños y adolescentes constituye una obligación por parte de los prestadores de servicios de atención a la salud implementar los apoyos y ajustes razonables, adecuados a su edad para que su voluntad y preferencias sean tomadas en cuenta en la determinación del tipo de intervenciones encaminadas a garantizar su recuperación y bienestar"[4].Con base en el artículo 5º de la Ley General de los Derechos de Niñas, Niños y Adolescentes de México y que dice: "Artículo 5. Son niñas y niños los menores de doce años, y adolescentes las personas de entre doce años cumplidos y menos de dieciocho años de edad. Para efectos de los tratados internacionales y la mayoría de edad, son niños los menores de dieciocho años de edad"). Este documento está dirigido al proceso que involucra a Niños, Niñas y Adolescentes.

La Ley General de Salud establece que la protección de la salud física y mental de las niñas, niños y adolescentes es una responsabilidad compartida entre los padres, tutores, el Estado y la sociedad en general (Art. 63 de la LGS-México)[4]. En este contexto, para realizar procedimientos médicos o investigaciones que involucren a niño(as), es imprescindible obtener el consentimiento por escrito de los padres o tutores legales.

Además del consentimiento de los padres o tutores es esencial considerar la opinión de la persona menor de edad. Según las Normas Internacionales para la Redacción del Consentimiento Informado, se debe obtener el asentimiento del niño(a) en la medida en que su capacidad lo permita[6].

Esto significa que, aunque los padres o tutores otorguen el consentimiento formal, los niños deben ser informados y su opinión tomada en cuenta, especialmente si tienen la madurez suficiente para comprender la naturaleza del procedimiento.

En el ámbito de la investigación clínica, el Instituto Nacional de Salud Pública de México indica que, si el niño tiene entre 7 y 18 años, se debe solicitar su aceptación mediante una carta de asentimiento, además del consentimiento de los padres o tutores. Esto refuerza la importancia de involucrar a los niños en decisiones que afectan su salud, respetando su desarrollo y capacidad de comprensión[3].

Es fundamental que los profesionales de la salud y los investigadores adopten y patrocinen tanto el consentimiento de los padres o tutores como el asentimiento de la persona menor de edad, garantizando así una práctica ética y legal en la atención médica y en la investigación con las infancias en México.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3141

OBJETIVO

En este trabajo nos aproximaremos solamente a las competencias para el asentimiento informado, dando por hecho, de que se cumplirá el consentimiento otorgado por padres o tutores, como lo señala la legislación mexicana.

ASENTIMIENTO INFORMADO

La confianza es el cimiento sobre el cual se construye la relación médico-paciente. Pellegrino la considera indispensable, especialmente en momentos de vulnerabilidad como la enfermedad[5-7]. En el caso de los niños, esta confianza se ve reforzada por la dependencia que tienen de los adultos para cuidar de su salud. Por ello, obtener el asentimiento informado de un niño no solo es un derecho, sino también una forma de fortalecer el vínculo de confianza con el equipo médico.

El niño, a pesar de su edad, es sujeto de derechos. Tiene el derecho a ser informado sobre su condición de salud y a participar en las decisiones que le conciernen, en la medida de sus capacidades[1,5]. Es importante recordar que el niño no es un adulto en miniatura, sino un ser humano en desarrollo con sus propias necesidades y perspectivas. En ese sentido, el niño es vulnerable por su dependencia para alimentarse, para valerse por sí mismo en la vida, por una autonomía que aún no sabe ejercer y por la falta de experiencia en la vida. Sí, el niño es vulnerable. Todavía desconoce que sus decisiones tendrán variadas consecuencias y pueden o no ajustarse a lo que desean sus padres o tutores[8].

El asentimiento informado en pediatría es un desafío a la práctica clínica. Imagina que tienes un paciente pediátrico y necesitas administrarle un tratamiento innovador. Además de los aspectos médicos, se enfrenta un desafío ético: obtener el AI. ¿Cómo explicas a unos padres preocupados los posibles riesgos y beneficios de un tratamiento innovador? ¿Y qué pasa con el niño? ¿el niño tiene algo que decir al respecto?

El CI y el AI en pediatría son un proceso complejo que involucra múltiples dimensiones, múltiples actores, diferentes niveles jerárquicos y escenarios de toma de decisiones. Sea el proceso de generación del conocimiento, las características de la información científica, las características de las organizaciones de salud, los propios tomadores de decisión (incluyendo al niño, los padres o tutores, al médico), las propias decisiones, el uso instrumental de la información científica y el conocimiento sobre el CI y AI. Todo ello impacta en la calidad de las acciones, las decisiones y los resultados[9].

El niño, aunque no tiene la misma capacidad de decisión que los adultos, es sujeto de derechos y así debe ser considerado. Tienen derecho a ser informados sobre su condición de salud y a participar en las decisiones que les afectan, en la medida de sus capacidades. Sin embargo, evaluar la capacidad de un niño para comprender la información y tomar decisiones puede ser un desafío.

Los padres, que son los representantes legales, tienen la responsabilidad legal de tomar decisiones en nombre de sus hijos. Sin embargo, a veces pueden sentirse presionados por el médico o por otros familiares para tomar una decisión en particular. Es importante que los médicos reconozcan el estrés que pueden experimentar los padres y les proporcionen el apoyo necesario. Quien representa al niño(a) puede tener, señala Gómez Córdova, conflictos de interés originados en el cariño y en las particularidades de cada familia. El trabajo no es fácil para el profesional de la salud que tiene que resolver esto[4].

El médico, el investigador, el profesional de la salud, son promotores y defensores de la autonomía progresiva del niño y de su participación activa en la toma de decisiones sobre su salud

y tienen un papel crucial en el proceso de obtención del consentimiento y el asentimiento informado. Deben proporcionar información clara y comprensible sobre el tratamiento, los riesgos y los beneficios, y responder a todas las preguntas de los padres y del niño. Además, el médico debe asegurarse de que los intereses del niño sean siempre la prioridad.

Obtener el asentimiento informado en pediatría puede ser un desafío por:

- La dificultad de evaluar la capacidad: determinar si un niño es capaz de comprender la información y tomar decisiones puede ser complicado, especialmente en niños más pequeños.

- Los conflictos de intereses: a veces, los intereses del niño pueden entrar en conflicto con los intereses de los padres o del investigador.

- La presión por obtener resultados: en el contexto de la investigación, puede haber presión para inscribir a un número determinado de pacientes, lo que podría comprometer la calidad del proceso de CI y AI.

La mente de un niño posee una capacidad asombrosa, absorbe información y crece a un ritmo acelerado. Según el modelo cognitivo de Piaget, el pensamiento operacional concreto es un logro muy importante en la tercera infancia y es gracias a éste que el razonamiento lógico ocurre. La generación de imágenes mentales dan pie a la memoria y a la estructura de los recuerdos y parten del desarrollo sensoriomotor así cómo de la función semiótica-simbólica. Hasta entonces el niño puede ya realizar operaciones concretas del pensamiento y está listo para las relaciones interindividuales. Al tener acceso a la operaciones proposicionales surge el pensamiento combinatorio. Que suceda el pensamiento abstracto es natural. “Para Piaget el desarrollo moral es el paso de la heteronomía a la autonomía”[10, 11, 12] .

Pero el desarrollo no solo se queda en lo intelectual. Kohlberg, psicólogo, estudió cómo los niños aprenden lo que está bien y lo que está mal[13, 14]. Al principio, los niños obedecen las reglas porque tienen miedo de ser castigados. Pero a medida que crecen, empiezan a entender que las reglas existen para mantener el orden y a colaborar con los demás. Este investigador identificó que muchos individuos habían alcanzado un desarrollo del pensamiento más alto que el estadio moral que les correpondía por edad, pero no encontró ninguno que tuviera un estadio moral más alto que el estadio cognitivo correspondiente. Es decir, integridad neurobiológica es indispensable para el desarrollo de la moral.

Otro aspecto es la identidad. Erikson estudió el desarrollo a lo largo de la vida. Alrededor de los 11 o 12 años, los niños empiezan a descubrir quiénes son, qué quieren ser de mayores; en esta etapa de evolución fisiológica y morfológica descubren los ojos de los demás que los están viendo, y se comparan con lo que ellos mismos sienten y se ven a sí mismos. Su propia identidad se está construyendo, probando diferentes roles y buscando su lugar en el mundo. Ya pueden dilucidar que hacer y por qué hacerlo[15, 16].

Carol Gilligan fue discípula de Lawrence Kohlberg, difirió de su maestro, porque tanto Kohlbe como Jean Piaget, estudiosos del desarrollo moral, solo se enfocaron al desarrollo psicológico y moral de los niños sin incluir a las niñas[1,2]. Mientras Kohlberg proponía una teoría del desarrollo moral basada en etapas universales, donde el nivel más alto era la moralidad basada en principios abstractos de justicia (como los derechos humanos o la equidad)[3], Gilligan[17]sostenía que: "la moralidad surge de la experiencia relacional, donde el cuidado y la interconexión son la base de la identidad moral".

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3141

Para Carol Gilligan la moralidad no se entiende únicamente desde principios abstractos de justicia como lo planteaba Kohlberg[3], sino desde la experiencia concreta de las relaciones humanas[4,5]. Su propuesta es conocida como la "ética del cuidado", y sostuvo que la moral surge de la experiencia relacional, el cuidado como principio moral y la interconexión como base de la identidad moral[4,6].

Diferencias con otros modelos

Gilligan incluyó en sus estudios a niñas, lo cual contribuye a ampliar y robustecer su modelo conceptual, y sus observaciones incluir un contraste entre los niños y las niñas. Mientras que Piaget[2] o Kohlberg[3] describen el desarrollo moral como un proceso de creciente autonomía y abstracción, Gilligan[17,18], subraya que el crecimiento moral implica reconocer la interdependencia y encontrar un balance entre independencia y responsabilidad mutua. Para Gilligan la importancia de las relaciones, el cuidado y la interconexión radica en que son la base misma de la vida moral. La decisión ética no se mide solo en términos de justicia abstracta, sino en cómo protege y nutre los vínculos que sostienen la vida en común[17.]

El desarrollo moral progresa desde la identificación de las reglas morales a partir de predicados externos presentes en el mundo real y personificados en la figura de la autoridad, ya sea el padre, el maestro o el policía (heteronomía); hasta que los valores y principios surgen de la interiorización de tales predicados. Ya se está configurando el carácter individual y surge la autonomía[6], que será progresiva; es decir, el niño antes de los 12 años no tiene condiciones neurobiológicas que le permitan llevar a cabo el análisis para una toma de decisión. **Cuadro 1**

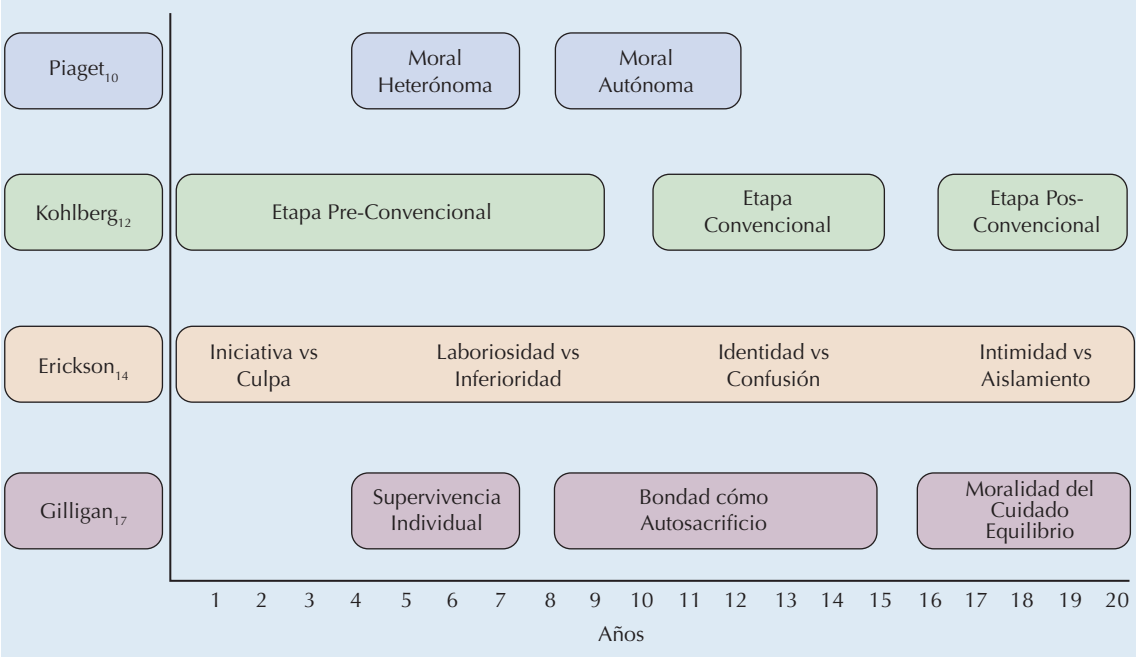
Cuando hablamos de involucrar a un niño en decisiones sobre su salud o en investigaciones, es fundamental asegurarnos de que realmente comprenda lo que está pasando, verificando: **Capacidad de comprensión**: El niño debe ser capaz de entender el propósito de la investigación o el tratamiento, los riesgos y beneficios, y las alternativas disponibles. **Voluntad propia**: El asentimiento debe ser dado libremente, sin presiones indebidas por parte de los padres, médicos o investigadores. **Comprensión de los objetivos y metodología del estudio**: El tipo de investigación o procedimiento es un factor crucial para que verdaderamente pueda otorgar un asentimiento. Todo ello constituye lo que denominamos **competencia** [19].

Imagine que a un niño le invitan a participar en un estudio científico. Para que pueda tomar una decisión informada, necesita entender muchas cosas:

- Los riesgos: ¿Qué podría salir mal?
- Los beneficios: ¿Qué podría ganar?
- Por qué se hace la investigación: ¿Cuál es el objetivo?
- La diferencia entre un estudio y una visita al médico: ¿Es lo mismo?
- Puede decir que no: Es importante que sepa que no tiene que participar si no quiere.

Grisso y Appelbaum señalan que un niño debe demostrar: "1) la capacidad de comprender el protocolo de investigación al menos en los siguientes aspectos: los riesgos, los beneficios, el propósito de la investigación, las diferencias entre investigación y atención clínica, y la naturaleza voluntaria de su participación; 2) la capacidad de comprender las divisiones de su participación en el estudio y la capacidad de apreciar cómo la participación en el estudio podría afectar su propia vida y atención médica; 3) la capacidad de razonar respecto a su

Cuadro 1. Desarrollo psicológico y moral de infancia y adolescencia (0 a 20 años)



elección de participar o no en la investigación y discutir los porqués; y 4) la capacidad de tomar una decisión y expresarla claramente" [20, 21, 22, 23].

Hein, investigadora en Holanda, ha estudiado a fondo este tema. Sus estudios muestran que, en general, a partir de los 12 años, los niños ya tienen la capacidad de entender lo suficiente para tomar decisiones informadas sobre su participación en estudios;sin embargo, esto no significa que todos los niños de 12 años sean iguales[24]. Para los niños menores de 9 años, la situación es diferente: ellos no comprenden todos los apartados que se han mencionado. En estos casos, suelen ser los padres quienes autorizan la participación del niño en el estudio; no obstante, es importante que se les explique de una manera sencilla qué va a pasar, para que no se sientan confundidos.

Los niños de 10 y 11 años son como un puente entre los más pequeños y los mayores algunos ya pueden tomar decisiones por sí mismos, pero otros todavía necesitan ayuda. Por eso, es importante evaluar a cada niño de 10 y 11 años de edad de forma individual para ver si está preparado[25,26]. Hein ha identificado algunos factores que influyen en la capacidad de un niño para tomar decisiones, de acuerdo con su estudio, como su inteligencia, su edad y su nivel socioeconómico; sin embargo, lo más importante es que cada niño sea evaluado de forma individual, teniendo en cuenta sus características personales[18]; es decir, la capacidad de un niño para tomar decisiones sobre su participación en un estudio es algo que va cambiando con la edad y depende de varios factores. Lo más importante es que cada niño tenga la oportunidad de comprender lo que implica participar en un estudio y que pueda expresar su opinión libremente.

CONBIOÉTICA en su Guía Nacional Para La Integración Y El Funcionamiento De Los Comités De Ética En Investigación 2018 y en la Guía Nacional Para La Integración y el Funcionamiento de los Comités Hospitalarios de Bioética 2016.,

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3141

no hace referencia a la edad de asentimiento[27, 28]. Hoy en día, todos estamos de acuerdo en que los adultos deben tener la última palabra en las decisiones sobre su salud. Pero, ¿qué pasa con los niños? ¿Tienen ellos alguna voz en este asunto?

La respuesta es "sí". Cada día se reconoce más que los niños también deberían participar en las decisiones que les afectan, especialmente cuando se trata de su salud y que digan su opinión al respecto. Poder expresar la opinión personal y los miedos más intimos así como tener la capacidad de tomar las propias decisiones y ser escuchado, esto es lo que se conoce como autonomía[29].

Quizás alguien considere que los niños(as) no están preparados para tomar decisiones así de importantes y es cierto que no tienen la misma experiencia ni los mismos conocimientos que los adultos, sin embargo, son personas con sus propios pensamientos y sentimientos y aunque necesitan la guía de sus padres y de los médicos, también tienen derecho a ser escuchados.

Los expertos en bioética coinciden en que los niños deben ser tratados como personas con derechos, incluso si aún no son completamente autónomos. Como señala la Comisión Nacional para la Protección de Sujetos Humanos de Investigación Biomédica y Conductual, "debemos reconocer la persona que habita en ese cuerpo en desarrollo"[30,31], la autonomía de los niños es un tema muy importante. Aunque los adultos tienen la última palabra, es fundamental que los niños sean escuchados y que se les permita participar en las decisiones que les afectan[32].

Una vez que se ha presentado el AI con toda la información pertinente y en lenguaje apropiado a la edad del niño/a y se ha constatado su competencia, el niño(a) será considerado asentido. El formato puede ser en texto, en caricaturas o en video. Quien lo presente deberán dirigirse con mesura y empatía al niño/a de tal manera que la confianza surja entre ambos y el pequeño/a se atreva a preguntar y si no lo hace, el entrevistador debe entonces preguntarle en forma empática, cuáles son los objetivos, acciones sobre el procedimiento, riesgos, beneficios, derechos a aceptar o negar la intervención y demás datos indispensables de un asentimiento informado, preguntarle si esa es su opinión, o solamente repite la de sus padres. En concreto, el entrevistador debe asegurarse de la verdadera comprensión y decisión del niño(a), en caso de negativa preguntar sus dudas y resolverlas, para que verdaderamente el niño(a) comprenda el alcance de sus decisiones. El asentimiento no es solamente el llenado de un documento, debe ser un diálogo eficaz para que sea cumplido su verdadero objetivo.

¿Qué debemos hacer en caso de conflicto entre las decisiones de padres o tutores y el niño, niña o adolescente?

En el ámbito de la bioética pediátrica en la práctica clínica y en Investigación, la discordancia entre el asentimiento del niño(a) y el consentimiento informado de los padres o tutores legales plantea un dilema complejo que requiere un análisis cuidadoso y una toma de decisiones ponderada.

El asentimiento del niño(a) reconoce su autonomía progresiva y su derecho a participar en las decisiones que afectan su salud.

Por otro lado, el consentimiento informado de los padres o tutores legales es un requisito legal y ético fundamental, ya que ellos son quienes ejercen la patria potestad o tutela y, por ende, son los responsables de tomar decisiones en nombre del niño(a), especialmente cuando este no tiene la capacidad legal plena para hacerlo. La negativa a asentir por parte del niño/a es vinculante y definitiva.

¿Qué podemos hacer en caso de diferencia entre el CI y el AI?

En la práctica, ante una falta de coincidencia, se recomienda seguir un proceso que involucre los siguientes pasos:

Diálogo: Es crucial establecer un diálogo abierto y comprensivo con el niño(a) para entender las razones de su negativa. De igual manera, se debe revisar con los padres o tutores su perspectiva y las motivaciones detrás de su consentimiento. Explicar al nivel del niño(a) las ventajas para su salud, quizás con caricaturas, testimonios de otros niños, utilizando un lenguaje apropiado a su edad y actitud que logre la confianza del niño(a).

Evaluación de la madurez del niño, niña y adolescente: El profesional de la salud debe evaluar la capacidad del niño(a) para comprender la información relevante, las alternativas disponibles y las posibles consecuencias de aceptar o rechazar la intervención. Esta evaluación debe ser sensible a la edad, el desarrollo cognitivo y emocional del niño y preferentemente debe ser realizado por un psicólogo/a pediátrico.

Análisis del Beneficio de la intervención (en el caso de atención pediátrica): se debe realizar una evaluación rigurosa del beneficio médico de la acción propuesta. Si la intervención se considera de vital importancia para la salud y el bienestar del niño(a), este factor tendrá un peso significativo en la toma de decisiones. La Ley General de Salud Mexicana, obliga a preservar la vida y la funcionalidad de los pacientes en casos extremos.

Consideración de la voluntad del niño(a): aun cuando el niño(a) no tenga la capacidad legal para tomar decisiones por sí mismo, su opinión y voluntad deben ser tomadas en cuenta, especialmente si ha expresado consistentemente su negativa. Hablar con el niño(a) sobre de que se entiende y respeta su decisión, pero que es más importante la conservación de la vida y funcionalidad siempre y que posteriormente al ver los resultados lo comprenderá.

Búsqueda de consenso: El objetivo principal debe ser alcanzar un consenso entre el niño(a), sus padres o tutores y el equipo de salud. Esto puede implicar la búsqueda de alternativas, la modificación del plan de tratamiento o la provisión de información adicional para abordar las preocupaciones del niño(a).

Consulta con el Comité de Bioética Hospitalaria: En situaciones complejas o cuando no se logra un acuerdo, puede ser apropiado consultar con el comité de bioética del hospital o institución de salud para obtener una perspectiva multidisciplinaria y recomendaciones sobre el mejor curso de acción.

La capacidad de diálogo asertivo del entrevistador, es crucial en este proceso.

¿A Quién Debe Obedecerse?

En general y en especial en situaciones graves cuando hay peligro de vida o funcionalidad, la decisión de los padres o tutores legales tiene un peso legal mayor. Sin embargo, este principio no es absoluto, especialmente cuando la acción propuesta beneficia significativamente al niño(a) y la negativa de este parece no estar basada en una comprensión adecuada de la situación o en temores infundados de alguno de los comprometidos en la decisión.

Si la acción propuesta se considera altamente beneficiosa para la salud del niño(a) y la negativa de este se percibe como carente de una base racional o como resultado de una influencia indebida, podría justificarse la intervención incluso sin el asentimiento del niño(a), pero siempre con el consentimiento informado de los padres o tutores.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3141

Esta decisión debe tomarse con extrema cautela y tras una evaluación exhaustiva. Siempre debe entablarse una relación de empatía con el niño(a) para que, en la confianza ganada, se le asegure de que siempre se cuidará de él/ella de la mejor manera, evitando todo dolor y sufrimiento posible y atendiéndolo con cariño, respeto y apoyo en todo momento.

En el caso en que la vida del niño o sus funciones estén en peligro y los padres se nieguen a la intervención, deberán consultarse las alternativas de la pérdida de actuación de éstos en Derechos de las niñas, niños y adolescentes. El personal médico, paramédico, y la sociedad en general deben ser garantes de los derechos de niñas, niños y adolescentes.

DISCUSIÓN

El día de hoy no debemos asumir la figura patriarcal como médicos y solo decidir lo que es bueno para el paciente, es el paciente quien ha de decidir, aceptar o no los tratamientos propuestos. Con el niño sucede igual, si bien los padres habrán de discutir con el médico estos temas, habrá que estar atento al crecimiento y desarrollo del paciente de modo que, oportunamente se le invite a participar en la discusión sobre su participación en protocolos de investigación y también en sus procesos de diagnóstico y tratamiento. La participación del niño en estas deliberaciones es siempre cuestionada y se minimiza.

En el mundo hay una gran divergencia de opiniones sobre la edad a la cual solicitar el AI y aún el CI. Lo mismo desde la temprana edad de los 5 años, hasta los 14. No existe un acuerdo sobre ello. **Cuadro 2**

En este manuscrito discutimos la pertinencia de que, al niño, se le presente el asentimiento informado y por sus competencias mínimas de: a. Comprensión de riesgos, beneficios y propósito; b. Razonamiento y evaluación de participación propia; c. Razonamiento de su elección; d. Expresión de la decisión: Si participo o No participo, que sea una decisión informada [13.] Los estudios que se han realizado sobre el desarrollo del niño ubican la edad a partir de la cual sus capacidades le pueden permiten identificar riesgos, beneficios, etc. es los 12 años. Puede que a muchos les resulte una edad muy grande[18].

Cuando su edad y desarrollo es de 9 años, o menos, sin duda quienes deben tomar la decisión sobre su participación en protocolos de investigación son los padres. Cuando son mayores de 12 años, sin duda alguna hay que escucharlos y aceptar su decisión, que es vinculante. Si, hay una brecha, los sujetos de 10 y 11 años de edad, es posible que algunos de ellos tengan las competencias de los mayores, pero también pueden ser que no las tengan: a ellos es a los que hay que evaluar y determinar sus competencias. Estás edades las señala Hein en sus estudios[18], pero además son acordes con los resultados de Piaget, Erickson, Kohlberg y Gilligan [6,8,10,17].

Esto no significa no hablar con los niños(as) menores de 12 años. Siempre hay que hablar con ellos y explicarles lo que se va a hacer en el protocolo de investigación. Si es un procedimiento diagnóstico o terapéutico, hay que explicarlo con toda claridad. Hablar claro y con la verdad es la mejor estrategia en la atención pediátrica. Los modelos de desarrollo cognitivo de Piaget, moral de Kohlberg y psicosocial de Erikson, complementados con la perspectiva relacional y de cuidado propuesta por Gilligan, constituyen un cuerpo teórico robusto que permite sostener que la capacidad evolutiva, del niño (a) para comprender, razonar y decidir es un hecho. La competencia para otorgar asentimiento no se define de forma arbitraria ni unívoca por la edad cronológica, sino por un entramado de factores que incluyen la madurez neurobiológica, la capacidad de razonamiento, el entorno emocional y la experiencia vivencial del niño. Se destaca la necesidad de evaluar de manera individuali-

Cuadro 2. Edad de Asentimiento en algunos países

País / Región	Edad orientativa para asentimiento
Estados Unidos	≈7 años en adelante (evaluar capacidad); ≥14 años con mayor peso. (33), (34)
España	Asentimiento desde los 12 años; considerar opinión desde antes según madurez. (35), (36), (37)
Austria	Asentimiento desde los 14 años. (38), (39)
Alemania	Evaluación caso por caso; no edad fija. (40), (41)
Francia	Capacidad reconocida a partir de 16 años (o emancipados). (42)
Italia	Capacidad reconocida a partir de 16 años (o emancipados). (43)
Reino Unido	Asentimiento desde ≈6–7 años; autonomía progresiva, "Gillick competence". (44), (45)(46)
Latinoamérica (gral.)	Frecuente a partir de 7 años; peso ético/legal desde 12 años. (6), (47)
México	No edad fija en CONBIOÉTICA; sugerencia ≥12 años en investigación pediátrica. (27), (48)
Chile	Desde 6–7 años; competencias más claras a partir de 12. (49)
Sudáfrica	<7 años lectura adaptada; 7–17 años asentimiento escrito adaptado. (50)
Zimbabue	<5 años asentimiento verbal; 5–18 años asentimiento escrito adaptado. (50)

zada a los niños entre los 10 y 11 años, quienes habitan una zona gris entre la clara dependencia de los más pequeños y la incipiente autonomía de los adolescentes mayores. Esta evaluación no puede ser suplantada por criterios homogéneos ni por simples umbrales etarios, pues hacerlo implica invisibilizar la complejidad del desarrollo infantil y reproducir decisiones paternalistas que contradicen la ética contemporánea centrada en el respeto a la persona.

CONCLUSIÓN

Acorde al presente análisis es imprescindible reconocer que el Asentimiento Informado (AI) en pediatría no solo constituye una obligación ética y legal, sino que representa una manifestación tangible del respeto a la dignidad progresiva del niño como sujeto de derechos. La integración del menor al proceso deliberativo sobre intervenciones clínicas o de investigación se sustenta más allá de una exigencia normativa, en una comprensión profunda de su desarrollo cognitivo, moral y emocional. El AI debe ser entendido no como un acto formalista, sino como un proceso dialógico fundamentado en la empatía, la claridad comunicativa y la evaluación individual de competencias.

El AI adquiere, por tanto, una doble función: por un lado, garantiza el ejercicio progresivo de la autonomía infantil, y por el otro, fortalece la relación clínica desde la confianza y la cooperación, mitigando la asimetría que caracteriza tradicionalmente el vínculo médico-paciente. Este reconocimiento de la voz infantil como legítima y vinculante, particularmente a partir de los 12 años, supone una transición paradigmática en la atención pediátrica y en los diseños de investigación, que obliga a reformular los procedimientos de comunicación, consentimiento y deliberación dentro del equipo de salud. No basta con informar; es indispensable dialogar, fomentar preguntas, despejar miedos y construir un espacio seguro donde el niño pueda expresar con libertad sus deseos, preocupaciones y consecuencias de su decisión.

En casos de disenso entre el CI de los padres y el AI del niño, deben establecerse procesos sensibles que no nieguen ni absoluticen ninguna de las dos voluntades. En particular, se destaca la primacía legal del CI en contextos de riesgo vital, sin que ello suponga ignorar el sentir del niño ni renunciar al deber ético de convencer sin coaccionar, persuadir sin manipular y decidir sin anular al otro. Esta postura no se erige sobre una

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3141

relativización del principio de autonomía, sino sobre una visión más compleja, donde el cuidado, la comprensión contextual y la ponderación de beneficios son ejes esenciales para actuar en favor del bienestar del niño. En situaciones donde el asentimiento del niño(a) no coincide con el consentimiento informado de los padres o tutores, la práctica clínica debe priorizar el bienestar del niño(a). Si la acción propuesta es claramente beneficiosa para su salud y la negativa del niño(a) parece no estar fundamentada en una comprensión madura de la situación, la decisión de los padres o tutores, respaldada por el consentimiento informado, generalmente prevalecerá, en concordancia con la legislación mexicana. Sin embargo, siempre se debe buscar el diálogo, la comprensión de las razones del niño(a) y, en la medida de lo posible, su participación en el proceso de toma de decisiones, respetando su autonomía en desarrollo.

Aun cuando baste el Consentimiento Informado de los padres por la edad, el desarrollo o las competencias, debe explicarse al niño, niña y adolescente lo que se va a hacer. No debe quedar ayuno de información.

En este marco, la intervención de comités hospitalarios de bioética se presenta como un recurso accesible y sensible en los escenarios limítrofes, con base en principios éticos fundamentales.

La omisión del asentimiento informado o su implementación mecánica anula el verdadero sentido de este procedimiento. Por ello, se insiste en que el AI debe concebirse como un acto de escucha activa y validación de la subjetividad infantil, cuya expresión no puede reducirse a una firma o a la repetición mecánica de argumentos parentales. En cambio, debe materializarse en un diálogo auténtico, donde el niño, como persona en desarrollo, participe de su historia clínica y de las decisiones que modelan su trayectoria vital. Así, el AI deja de ser una figura burocrática del consentimiento tradicional para consolidarse como un proceso ético y legal que reconoce y promueve la participación temprana de los niños.

Resumiendo, el asentimiento informado no es un acto … burocrático, sino una exigencia moral que responde al imperativo de reconocer al niño no como objeto de protección, sino como sujeto deliberante y corresponsable de su propio destino terapéutico. Avanzar en esta dirección supone abandonar viejos paradigmas paternalistas y abrazar una ética del cuidado fundada en la escucha, la empatía y la justicia intergeneracional. Solo así la bioética pediátrica podrá cumplir su función transformadora en el mundo contemporáneo.

La voz del niño debe ser escuchada siempre.

REFERENCIAS

1. Faden R, Beauchamp TL. A History and Theory of Informed Consent. Oxford Press University; 1986. 409 p.
2. Mora Magaña I, Casas Martínez M de la L. Asentimiento Informado ¿ Cuándo es Pertinente ? In: Jennifer Hincapie Sanchez, Teresa Fortul Vande Goes GFD, editor. Tópicos Selectos en Bioética [Internet]. 2021st ed. Ciudad de México: Tirant Lo Blanch México; 2021. p. 43–66. Available from: www.tirant.com/mex/
3. Comité de Ética en Investigación INSP. Consentimiento Informado. Available from: https://www.insp.mx/images/stories/comitesEvaluacion/comitEtica/docs/130224_ConsentimientoInformado_Feb15_VF.pdf?utm_source=chatgpt.com
4. Ley General de Salud. D Of la Fed. 2017;Enero 27:1–132.
5. Se Y. LEY GENERAL DE LOS DERECHOS DE NIÑAS , NIÑOS Y ADOLESCENTES TÍTULO PRIMERO De las Disposiciones Generales. 2017;1–61.
6. Consejo de Organizaciones, Internacionales de las Ciencias Médicas CIOMS, OMS. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos [Internet]. Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). 2018. 1–122 p. Available from: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/CIOMS-EthicalGuideline_SP_INTERIOR-FINAL.pdf
7. Pellegrino ED. The Virtues in Medical Practice. Vol. 53, Journal of Chemical Information and Modeling. NEW YORK: Oxford University Press; 1989. 160 p.
8. Gómez Córdoba A, Suárez Acevedo D. Consentimiento informado en pediatría. Aplicaciones en psiquiatría. Rev Colomb Psiquiat. 2010;39(4):758–70.

9. Lemieux-Charles L, Champagne F. Using Knowledge and Evidence in Health Care : Multidisciplinary Perspectives. 1st ed. Toronto, [Ontario]: University of Toronto Press,; 2004. 2004 p.
10. Barreiro A. EL DESARROLLO DEL JUICIO MORAL. In: Desarrollo cognitivo y Educación II: Procesos de conocimiento y adquisiciones específicas. 1984. p. 44–70.
11. Piaget J. The Moral Judgment of the Child. GLENCOE, ILLINOIS: THE FREE PRESS;
12. Piaget J, Inheder B. Psicología del niño. 14ª. Ediciones Morata; 1969. p. 70.
13. Kohlberg L. Psicología del desarrollo moral.pdf. Sevilla: Desclée de Brouwer, S. A.; 1992. 663 p.
14. Kohlberg L, Candee D. Essays On Moral development. Volume II. The psychology of moral development: The nature and validity of moral stages. First. Vol. 2. San Francisco: HARPER & ROW, PUBLISHERS, SAN FRANCISCO; 1984. 621–683 p.
15. Antonio Bordignon N. El desarrollo psicosocial de Eric Erikson. El diagrama epigenético del adulto. Rev Lasallista Investig. 2006;2(2):49–63.
16. Valdes Velazquez A. Erick Erikson: Las ocho edades del hombre [Internet]. Research Gate. Universidad Marista de Guadalajara, Jalisco, Méx; 2018. Available from: https://www.researchgate.net/publication/327219624_Erick_Erikson_Las_ocho_edades_del_hombre
17. Gilligan C. La ética del cuidado. Vol. 30, Cuadernos de la Fundació Victor Grífols i Lucas. Fundacio Victor Grifols i Lucas; 2013. 112 p.
18. Gilligan C. In a Different Voice. Vol. 17. Harvard University Press; 2003. 302 p.
19. Appelbaum PS, Grisso T, Frank E, Donnell SO, Kupfer DJ. Competence of Depressed Patients for Consent to Research. Am J Psychiatry. 1999;156(9.September):1380–4.
20. Appelbaum, Paul; Grisso T. Assessing patients' capacities to consent to treatment. N Engl J Med. 1988;319(25):1635–8.
21. Berg JW, Appelbaum PS, Grisso T, Ph D. Constructing Competence : Formulating Standards of Legal Competence to Make Medical Decisions. Rutgers Law Rev. 2006;48:345.
22. Grisso T, Vierling L. Minors' consent to treatment: A developmental perspective. Prof Psychol. 1978;9(3):412–27.
23. Appelbaum PS, Grisso T. MaCAT-CR MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research. Sarasota, Florida USA; 2001. 79 p.
24. Hein IM, Troost PW, Lindeboom R, Benninga MA, Zwaan CM, Van Goudoever JB, et al. Accuracy of the MacArthur Competence Assessment Tool for Clinical Research (MacCAT-CR) for measuring children's competence to consent to clinical research. JAMA Pediatr. 2014;168(12):1147–53.
25. Hein IM, Troost PW, Lindeboom R, Benninga MA, Zwaan CM, Van Goudoever JB, et al. Key factors in children's competence to consent to clinical research. BMC Med Ethics [Internet]. 2015;16(1):1–6. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s12910-015-0066-0
26. Hein IM, Troost PW, Lindeboom R, Christiaans I, Grisso T, van Goudoever JB, et al. Feasibility of an Assessment Tool for Children's Competence to Consent to Predictive Genetic Testing: a Pilot Study. J Genet Couns. 2015;24(6):971–7.
27. CONBIOETICA. Comisión Nacional de Bioética Guía nacional para la integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación [Internet]. Conbioetica 2018 p. 60. Available from: http://conbioetica-mexico.salud.gob.mx
28. Comisión Nacional de Bioética. Guía Nacional para la Integración y el Funcionamiento de los Comités Hospitalarios de Bioética. CONBIOETIC. CHAVEZ MR DE, editor. Mexico; 2015. 66 p.
29. Shell SM. Kant and the limits of autonomy. Choice Rev Online. 2009;47(04):47-1929-47–1929.
30. National Commission For The Protection Of Human Subjects Of Biomedical And Behavioral Research. Research Involving Children. 2016;15(2):1–23.
31. Kant I. Fundamentación de la metafísica de las costumbres. Vasa. 2003;7–21.
32. Simpson C. Children and research participation: who makes what decisions. Health Law Rev. 2003;11(2):20–9.
33. U.S. Department of Health and Human Services. Subpart D - Additional Protections for Children Involved as Subjects in Research. HHS.gov [Internet]. 2024;1–9. Available from: https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/regulations/45-cfr-46/common-rule-subpart-d/index.html
34. National Institutes of Health. Vulnerable and Other Populations Requiring Additional Protections. Policy & Compliance [Internet]. 2024;1–8. Available from: http://grants.nih.gov/policy-and-compliance/policy-topics/human-subjects/policies-and-regulations/vulnerable-populations
35. BOE. Ley 41/2002 autonomía del paciente. Boletín Of del Estado. 2002;274:40126–32.
36. Consentimiento informado en niños y jóvenes [Internet]. En Familia. 2015. Available from: https://enfamilia.aeped.es/vida-sana/consentimiento-informado-en-ninos-jovenes
37. Boceta R, Martínez-Casares O, Albert M. The informed consent in the mature minor: Understanding and decision-making capacity. An Pediatría (English Ed. 2021;95(6):413–22.
38. Lepola P, Kindred M, Giannuzzi V, Glosli H, Dehlinger-Kremer M, Dalrymple H, et al. Informed consent and assent guide for paediatric clinical trials in Europe. Arch Dis Child. 2022;107(6):582–90.
39. Stultiëns L, Goffin T, Borry P, Dierickx K, Nys H. Minors and informed consent: A comparative approach. Eur J Health Law. 2007;14(1):21–46.
40. German Reference Centre for Ethics in the Life Sciences. Medical Research Involving Minors. 2025;(January):1–12. Available from: https://www.drze.de/en/research-publications/in-focus/medical- research-involving-minors [2025 08 13]
41. Human Rights and Biomedicine. Domestic law (s) in Council of Europe member states. 33(0):7–8.
42. European Network of Paediatric Research at the European Medicines Agency. Assent / Informed Consent Guidance for Paediatric Clinical Trials with Medicinal Products in Europe Developed by Enpr-EMA ' s Working Group on Ethics [Internet]. 2021 p. 1–18. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/assent/informed-consent-guidance-paediatric-clinical-trials-medicinal-products-europe_en.pdf

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3141

43. Centro di Coordinamento Nazionale dei Comitati Etici. Linee di indirizzo per la raccolta del consenso informato alla partecipazione a sperimentazioni cliniche [Internet]. 2020. Available from: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/834226/linee_indirizzo_centro_coordinamento_20_07_2020.pdf
44. Medical Research Council /Economic Sociak Research Council. Joint Guidance on Involving Children in Research [Internet]. 2022. Available from: https://www.ukri.org/wp-content/uploads/2022/03/MRC-010322-MRCESRCJointGuidanceInvolvingChildrenResearch.pdf
45. Johns MK. Informed consent for clinical photography. J Audiov Media Med. 2002;25(2):59–63.
46. Dingemann J, Dingemann C, Ure B. Failure to report ethical approval and informed consent in paediatric surgical publications. Eur J Pediatr Surg. 2011;21(4):215–9.
47. Buedo P, Sanchez L, Ojeda MP, della Vedova MN, Labra B, Sipitria R, et al. Informed consent and living wills: comparative analysis of the legislation in Latin America. Rev Bioet y Derecho. 2023;(58):25–44.
48. Flores-Pérez J, Monroy-Santoyo S, Ruíz-García M, González-Zamora J, Niembro-Zúñiga A, Greenawalt-Rodríguez S, et al. El consentimiento informado en la investigación pediátrica [Informed Consent in pediatric research]. Acta Pediatr Mex. 2017;38(2):125–7.
49. Vega PV, Castillo CM, Celis IV. Key considerations in the process of assent in children and adolescents: an integrative review. Andes Pediatr. 2024;95(1):91–106.
50. Munung NS, Nembaware V, Osei-Tutu L, Treadwell M, Chide OE, Bukini D, et al. Assent, parental consent and reconsent for health research in Africa: thematic analysis of national guidelines and lessons from the SickleInAfrica registry. BMC Med Ethics. 2022;23(1):1–10.
51. Organización de las Naciones Unidas. Los Derechos De La Infancia. 2018 p. 17.

Salud pública. Desafíos en el campo de la pediatría
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3260.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3260

Características sociodemográficas y clínicas de neonatos de madres adolescentes en una institución de atención terciaria de una región de medianos ingresos 2019 – 2021

Sociodemographic and clinical characteristics of neonates of teenage mothers in a tertiary attention institution in a middle-income region 2019 – 2021.

Javier Torres-Muñoz[1], Carlos Alberto Jiménez-Fernandez[1], María Juliana Aldana Hoyos[2], Juan José Meneses[3], Sofia Torres Figueroa[4]

Resumen

INTRODUCCIÓN: El embarazo adolescente constituye un problema de salud pública asociado con desenlaces perinatales adversos.
OBJETIVO: Determinar los aspectos sociodemográficos y clínicos de los neonatos hijos de madres adolescentes ingresados a una unidad de cuidado intensivo neonatal (UCIN) en Cali, Colombia.
MÉTODOS: Estudio de corte transversal analítico en 6,646 neonatos ingresados a la UCIN entre 2019 y 2021. Se compararon 492 madres menores de 19 años con 643 madres de 20 a 24 años. Las variables cuantitativas se describieron con medidas de tendencia central y dispersión; las categóricas en frecuencias y porcentajes. Se aplicó regresión logística para estimar razones de momios (OR) crudas y ajustadas con intervalos de confianza del 95% (IC95%).
RESULTADOS: La edad materna* de las adolescentes osciló entre 12 y 19 años. Se identificaron 67 casos de malformaciones congénitas en recién nacidos de madres adolescentes versus 51 casos en no adolescentes ($p<0.01$). Las madres adolescentes presentaron mayor probabilidad de escolaridad hasta primaria (OR 4,57; IC95%: 3,35–6,24), no tener compañero (OR 1,80; IC95%: 1,25–2,60), menor uso de planificación familiar (OR 1,48; IC95%: 1,06–2,07) y menos de tres controles prenatales (OR 1,75; IC95%: 1,19–2,55). En cuanto a variables clínicas, se evidenció mayor riesgo de parto pretérmino (OR 1,50; IC95%: 1,08–2,08).
CONCLUSIONES: Los hijos de madres adolescentes presentan factores de riesgo sociodemográficos y clínicos que impactan el desenlace perinatal. Estos hallazgos refuerzan la importancia de fortalecer las intervenciones preventivas y el acceso oportuno a la atención materna y neonatal.

PALABRAS CLAVES: Embarazo en la adolescencia, Adolescente, Parto prematuro, Resultado del embarazo, Bebé, Bajo peso al nacer.

Abstract

INTRODUCTION: Adolescent pregnancy is a public health problem associated with adverse perinatal outcomes.

[1] Grupo de Investigation INSIDE. Departamento de Pediatría de la Universidad del Valle, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.
[2] Departamento de Pediatría de la Universidad del Valle, Hospital Universitario del Valle, Cali, Colombia.
[3] Facultad de Salud, Programa de Medicina y Cirugía, Escuela de Medicina, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
[4] Facultad de ciencias de la Salud, Universidad ICESI, Cali, Colombia.

Recibido: 25 de agosto 2025
Aceptado: 12 de febrero 2026

Correspondencia
Javier Torres Muñoz
javier.torres@correounivalle.edu.co

Este artículo debe citarse como: Torres-Muñoz J, Jiménez-Fernandez CA, Aldana Hoyos MJ, Meneses JJ, Torres Figueroa S. Características sociodemográficas y clínicas de neonatos de madres adolescentes en una institución de atención terciaria de una región de medianos ingresos 2019 – 2021. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3260.

OBJECTIVE: To determine the sociodemographic and clinical aspects of neonates born to adolescent mothers admitted to a neonatal intensive care unit (NICU) in Cali, Colombia.
METHODS: A analytical cross-sectional study was conducted including 6,646 neonates admitted to the NICU between 2019 and 2021. A total of 492 adolescent mothers (<19 years) were compared with 643 mothers aged 20–24 years. Quantitative variables were described using measures of central tendency and dispersion, and categorical variables as frequencies and percentages. Logistic regression was performed to estimate crude and adjusted odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (95% CI).
RESULTS: Maternal age in the adolescent group ranged from 12 to 19 years. Sixty-seven cases of congenital malformations were identified in babies of adolescent mothers versus fifty-one of non-adolescent mothers (p<0.01). After adjustment, adolescent mothers showed a higher likelihood of: having only primary education (OR 4.57; 95% CI: 3.35–6.24), not having a partner (OR 1.80; 95% CI: 1.25–2.60), lower use of family planning (OR 1.48; 95% CI: 1.06–2.07), and fewer than three prenatal visits (OR 1.75; 95% CI: 1.19–2.55). Clinically, neonates of adolescent mothers had a higher probability of preterm birth (OR 1.50; 95% CI: 1.08–2.08).
CONCLUSIONS: Neonates born to adolescent mothers present adverse sociodemographic and clinical risk factors that influence perinatal outcomes. These findings highlight the need to strengthen preventive strategies and improve access to maternal and perinatal health care services.

KEYWORDS: Pregnancy in Adolescence, Adolescent, Premature Birth, Pregnancy Outcome, Infant, Low Birth Weight.

INTRODUCCIÓN

Según la OMS, el 11% de los nacimientos en el mundo corresponden a madres adolescentes, y de estos, más del 90% ocurren en países y regiones de medianos ingresos[1]. Se define como adolescentes a las mujeres en edades entre los 10 y los 19 años, clasificando la etapa de la adolescencia en: temprana (10 - 13 años), media (14 - 16 años) y tardía (17 - 19 años)[2].

Para el año 2019 se presentaron 21 millones de embarazos en niñas entre los 15 y 19 años en países de medianos y bajos ingresos [3-5]. En Colombia, según el Ministerio de Salud y Protección Social Colombiano, se logró reducir la tasa de embarazo adolescente en 4.17 puntos entre 2019 y 2020. Pasando de 57.95 nacimientos por cada 1000 mujeres de 15 a 19 años en 2019 a 53.78 nacimientos por cada 1000 mujeres en 2020[6]. Para el 2019, Colombia fue uno de los 9 países de América Latina con mayores tasas de fecundidad adolescente[7].

Estudios previos han demostrado que el embarazo adolescente aumenta el riesgo de desenlaces perinatales adversos, como bajo peso al nacer[8,9]; parto pretérmino[8,10]; Apgar menor a 7 a los 5 minutos[11] y muerte neonatal[9], encontrándose que entre más joven sea la madre es mayor el riesgo para el recién nacido[1,10]. Además, las consecuencias biológicas del embarazo adolescente se asocian en la madre con mayor riesgo de preeclampsia, eclampsia, anemia, infecciones y aborto inducido o espontáneo en comparación a las madres adultas de 20 a 24 años[13,1].

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3260

A nivel psicosocial, las madres adolescentes enfrentan múltiples desafíos, pueden experimentar baja autoestima durante el embarazo[14,15]. La exposición al estrés durante la gestación puede impulsar a conductas de riesgo como abuso de sustancias psicoactivas con implicaciones negativas para el feto[16]. Estudios sugieren, además, peores resultados en salud mental, pues la prevalencia de depresión en madres adolescentes es del 14% al 53%, superior a la de madres adultas del 6.9% al 16.7%[17].

Este estudio describe los factores sociodemográficos y las características clínicas de neonatos productos de embarazos en adolescentes con un rango de la edad materna de entre los 12 a 19 años, que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo neonatal del Hospital Universitario del Valle, en la ciudad de Santiago de Cali, durante el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2021.

METODOLOGÍA

Definiciones

Estudio descriptivo de corte transversal analítico de los pacientes nacidos en esta institución entre enero 2019 a diciembre 2021. El estudio se desarrolló con la información de la base de datos existente en el Hospital Universitario del Valle, del grupo de Investigación INSIDE ((Neonatología, Salud Infantil y Desarrollo) y de las historias clínicas. La población del estudio fue recién nacidos vivos, de cualquier edad gestacional, nacidos de madres adolescentes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo neonatal del Hospital Universitario del Valle, en la ciudad Santiago de Cali, en el período de enero 2019 a diciembre 2021. Independientemente de su patología de base. Los criterios de inclusión fueron neonatos hijos de madres adolescentes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos neonatal del Hospital Universitario del Valle; los de exclusión: neonatos que tengan datos incompletos en las historias clínicas evaluadas.

No se realizó un cálculo de tamaño de muestra *a priori*, dado que se incluyó la totalidad de los neonatos ingresados al servicio durante el periodo del estudio. La población fue dividida en: menores de 19 años (494) y mayores de 20 a 24 años (643).

Inicialmente se realizó un análisis univariado en el que se exploraron las distribuciones de variables continuas y distribuciones de frecuencia en variables cualitativas y consistencia de la información, se utilizaron medidas de frecuencia, tendencia central y dispersión, según la clasificación de cada una de las variables y su distribución. Se realizó un análisis bivariado en el que se compararon las distribuciones de las características de interés, mediante pruebas estadísticas de chi-cuadrada y prueba exacta de Fischer. Para el análisis bivariado, la prematuridad se categorizó según la clasificación de edad gestacional de la OMS (hasta 32 semanas y entre 33 y 37 semanas); finalmente, la fuerza de asociación del OR y sus respectivos intervalos de confianza (IC del 95%) se determinaron mediante regresión logística. El análisis y procesamiento de datos se realizó con el programa *STATA* versión 2015. El estudio se realizó de acuerdo con los lineamientos de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el Comité del Hospital Universitario del Valle con el código 040-2022.

RESULTADOS

Entre enero de 2019 a diciembre de 2021 ingresaron a la unidad de cuidado intensivo neonatal 6,646 bebés, de los cuales 494 (7.43%) correspondieron a hijos de madres adolescentes. La población fue dividida en: menores de 19 años (494) y mayores de 20 a 24 años (643). Las adolescentes menores a 16 años correspondieron a 79 (1.18%) del total de hijos de maternas que ingresaron a la UCIN. El rango de la edad adolescente materna fue entre los 12 a 19 años con una mediana de 18 años.

En el análisis bivariado de las condiciones sociodemográficas se evidenció que las madres que alcanzan educación mayor a la primaria correspondieron al grupo mayor a 20 años de manera significativa (p<0.01); en el grupo de madres adolescentes, la procedencia correspondió de manera significativa a municipios fuera de la ciudad de Cali (p=0.01), sin compañero (p<0.01), primer embarazo (p<0.01) y controles prenatales inadecuados (p<0.01). **(Cuadro 1)**

Al evaluar las condiciones de los bebés de estas madres adolescentes observamos que presentaron una proporción significativa de prematurez al compararlas con los hijos de madres mayores a 20 años (53.80% vs 46% p=0.01), un número significativo (67 casos p<0.01) de malformaciones congénitas (definida como anomalía congénita que representa un riesgo vital, requiere cirugía o implica secuelas estéticas severas) y gastrosquisis (3.60% vs 1.20% p=0.00), igualmente una mayor proporción de hemorragia intraventricular (69.70% vs 30.30% p<0.01). **(Cuadro 2)**

Al realizar el OR ajustado con las variables significativas de las menores de 19 años al compararlas con las maternas entre 20 a 24 años, se encontró una probabilidad de escolaridad hasta la primaria de 4.57 veces (OR 4.57 IC95% 3.35 – 6.24), no tener compañero 1.80 veces (OR 1.80 IC95% 1.25 – 2.60), menor uso de la planificación familiar 1.48 veces (OR 1.48 IC95% 1.06 - 2.07) y menos de 3 controles prenatales 1.75 veces (OR 1.75 IC95% 1.19 - 2.55). **(Cuadro 3)**

En las variables clínicas se evidenció mayor oportunidad de prematurez 1.50 veces (0R 1.50 IC95% 1.08 – 2.08). Al realizar el ajuste no se encontró significancia estadística en la proce-

Cuadro 1. Características de las gestantes adolescentes y adultas jóvenes

Características	Adolescentes	Adultas jóvenes	P
	≤ 19 años n = 494 (%)	20 – 24 años n = 643 (%)	
Escolaridad hasta primaria Secundaria Técnico	305 (61.74) 155 (28.70) 34 (9.56)	174 (27.1) 234 (48.55) 235 (24.35)	<0.01
Procedencia fuera de Cali	187 (37.80)	179 (27.8)	0.01
Migrante	137(27.70)	147 (22.9)	0.25
Etnia afro	120 (24.20)	129 (20.0)	0.43
Estado civil sin compañero	147 (29.70)	113 (17.57)	<0.01
Primigestante	390 (78.90)	313 (48.6)	<0.01
No planificación	384 (77.70)	344 (53.5)	<0.01
Menos de 3 controles prenatales	134 (27.10)	99 (15.4)	<0.01
Patología materna infecciosa¥	168 (34.00)	229 (35.6)	0.57
Otras patologías maternas ∞	33 (6.68)	46 (7.1)	0.64
Patología materna hipertensiva ◊	54 (10.90)	102 (15.8)	0.01
Gemelar	29 (5.80)	39 (6.1)	0.89
Vía de nacimiento por cesárea	170 (34.40)	259 (40.3)	0.04

¥ Colonización por Streptococcus agalactiae, ruptura prematura de membranas, citomegalovirus, toxoplasmosis, vaginosis bacteriana, infección del tracto urinario, herpes, lúes gestacional, HTLVII, VIH, Rubeola, Hepatitis, corioamnionitis.
∞ Diabetes, enfermedad tiroidea, anemia.
◊ Preeclampsia, eclampsia, síndrome HELLP.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3260

Cuadro 2. Características neonatales según edad materna

Características	Adolescentes	Adultas jóvenes	P
	≤ 19 años n = 494 (%)	20 – 24 años n = 643 (%)	
Sexo: Femenino Masculino	226 (45.70) 268 (54.20)	297 (46.20) 345 (53.60)	0.86
Prematuro *	266 (53.80)	296 (46.00)	<0.01
Prematuro menor de 32 ss	92 (18.60)	133 (20.70)	0.40
Peso al nacer: < 1500 g 1500 – 2500 g > 2500 g	73 (14.80) 174 (35.20) 244 (49.30)	105 (16.30) 218 (33.90) 320 (49.80)	0.75
Peso al Nacer < 2.500 g.	257 (43.86)	326 (56.14)	0.08
Apgar a los 5 minutos < 7	53 (53.54)	46 (46.46)	0.86
Días con oxígeno: No requirió Hasta 7 días Más de 7 días	201 (40.70) 185 (37.40) 88 (17.80)	295 (45.90) 245 (38.10) 103 (16.00)	0.39
Días intubado: No requirió Hasta 7 días Más de 7 días	297 (60.10) 126 (25.50) 55 (11.10)	388 (60.30) 193 (30.00) 62 (9.60)	0.31
Reanimación	213 (43.10)	280 (43.50)	0.88
Asfixia perinatal	41 (8.30)	64 (9.90)	0.34
Ictericia neonatal	113 (22.80)	169 (26.20)	0.18
Malformaciones congénitas δ	67 (13.50)	51 (7.90)	<0.01
Gastrosquisis	18 (3.60)	8 (1.20)	<0.01
Patología respiratoria ▼	271 (54.90)	345 (53.60)	0.68
Patología infecciosa ◊	168 (43.32)	229 (57.68)	0.57
Enterocolitis necrotizante	9 (34.62)	17 (65.38)	0.35
Hemorragia intraventricular	23 (69.70)	10 (30.30)	<0.01
Displasia broncopulmonar	13 (48.15)	14 (51.85)	0.61
Retinopatía del prematuro	4 (57.14)	3 (42.86)	0.45
Razón de egreso: Vivo Muerto	470 (95.10) 18 (3.60)	615 (95.60) 24 (3.70)	0.95

* Menor de 37 semanas.
δ Anomalía congénita que representa un riesgo vital, requiere cirugía o implica secuelas estéticas severas.
▼Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido, taquipnea transitoria del recién nacido, broncoaspiración de meconio, síndrome de distrés respiratorio, neumonía congénita.
◊ Toxoplasmosis congénita, lúes congénita, sepsis neonatal temprana y tardía.

dencia, malformaciones congénitas mayores, gastrosquisis y hemorragia intraventricular. No se evidencio diferencias significativas en la mortalidad **(Cuadro 2)**.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio permiten identificar factores de índole social asociados

Cuadro 3. Modelo de regresión logística multivariado con las variables sociodemográficas y clínicas significativas y ajustadas asociados al embarazo adolescente en comparación al embarazo entre los 20 a 24 años

Variable	OR	IC 95%	ORa	IC 95%
Estudios hasta la primaria	4.12	(3.17– 5.36)	4.57	3.35 – 6.24
Sin compañero	1.77	(1.33 - 2.35)	1.80	1.25 – 2.60
Procedencia fuera de Cali	1.39	(1.08 – 1.80)	1.33	0.96 – 1.83
Menos de 3 controles prenatales	1.79	(1.33 – 1.40)	1.75	1.19 – 2.55
No planificaba	2.05	(1.56 – 2.70)	1.48	1.06 – 2.07
Patología materna hipertensiva	0.64	(0.45 – 0.91)	0.67	0.42 – 1.07
Nacimiento por cesárea	0.77	(0.61 -0.99)	0.79	0.56 – 1.11
Primigestante	0.23	(0.17 – 0.30)	0.22	0.16 – 0.31
Prematuro < 37 semanas	1.38	(1.08 – 1.74)	1.50	1.08 – 2.08
Malformaciones congénitas	1.82	(1.23 – 2.67)	1.31	0.75 – 2.29
Gastrosquisis	3.00	(1.29 – 6.96)	1.92	0.57 – 6.38
Hemorragia Intraventricular	3.08	(1.45 – 6.54)	1.53	0.59 – 3.94

Grupo de referencia: madres adultas jóvenes de 20 – 24 años.

significativamente al embarazo en adolescentes, como el tener una menor escolaridad, la falta de prácticas de planificación familiar, el no tener compañero y menor acceso a controles prenatales, lo cual se asoció con una mayor probabilidad de nacimiento prematuro.

Dichos resultados fueron similares a los encontrados en una investigación realizada en Eslovaquia por Diabelková, J. *et al.* quienes reportaron, que las madres adolescentes tenían mayor probabilidad de no tener compañero, menor nivel educativo y de menos controles prenatales[18]. Similar resultado se identificó en un estudio realizado por la OMS en 29 países de África, Asia, América Latina y Oriente Medio, determinando que las adolescentes menores de 15 años tenían mayor probabilidad de no tener compañero, menor nivel de educación y mayor frecuencia de lesiones de causa externa como exposición a violencia, accidentalidad o conductas autolesivas[1].

Otra investigación realizada en Buga, Colombia identificó que las madres en la adolescencia temprana, media y tardía, al compararlas con las madres de 20 a 34 años, tenían menor educación, sin encontrar diferencias significativas respecto al número de controles prenatales en ambos grupos[19].

Estudios previos han demostrado que el embarazo adolescente aumenta el riesgo de desenlaces perinatales adversos como bajo pesor al nacer[8,2)], parto pretérmino[10], Apgar menor a 7 a los 5 minutos[11] y muerte neonatal[20], reportando que entre más joven sea la madre es mayor la probabilidad en el recién nacido de estos resultados adversos[1,12].

En nuestro estudio, se evidenció que el nacimiento prematuro fue más frecuente en los recién nacidos de madres adolescentes, comparado con los hijos de madres adultas jóvenes, con una oportunidad 50%veces mayor de ser prematuros, resultado similar al evidenciado por Mendoza, L. *et al.*[19]. Para Conde, A. *et al.* en Latinoamérica la frecuencia de prematuridad también fue mayor en las madres menores de 19 años, respecto a las madres de 20 a 24 años[12].

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3260

Un metaanálisis realizado en Canadá, encontró un incremento del 23%, de la probabilidad de parto pretérmino en las gestantes adolescentes[8]. Sin embargo, en otros estudios como el realizado en población indígena adolescente de Australia, se encontró que los hijos de estas madres tenían proporciones similares de tener un bebé sano, prematuro o con bajo peso al nacer respecto a las madres adultas[21]. En nuestro estudio no se encontró diferencias significativas en cuanto a bajo peso al nacer, Apgar menor a 7 a los 5 minutos, ni mayor mortalidad neonatal en los hijos de madre adolescente a diferencia de lo reportado por la OMS [1)] y por Conde, A. *et al.*[1], los cuales reportan estos resultados.

Son diferentes las teorías que buscan explicar los resultados perinatales adversos, entre ellas se describe la inmadurez biológica, con una pelvis y útero inmaduro que lleva a procesos de decidualización alterada, con placentación defectuosa y riesgo mayor de preeclampsia[22]. También la adolescencia es un periodo de crecimiento y de modificaciones biológicas que aumentan los requerimientos de nutrientes como el hierro, lo cual podría asociarse a una competencia fetomaterna por los nutrientes a medida que avanza el embarazo, poniendo en riesgo el crecimiento, desarrollo y supervivencia fetal[23]. Sin embargo, las teorías biológicas no son las únicas, encontrándose que factores psicosociales como los descritos anteriormente influyen de manera importante en estos resultados adversos, tal como se evidenció con el pobre control prenatal, que puede relacionarse con una menor detección de alteraciones nutricionales o procesos patológicos no solo en el feto, sino también en la madre. Adicionalmente, los factores psicosociales intrínsecos de esta etapa del ciclo vital, como la pobre anticipación a las nuevas responsabilidades y dificultades para la adaptación a la maternidad con exposición al estrés durante la gestación pueden llevar a implicaciones negativas para el feto y recién nacido[16].

Son pocos los estudios que evalúan variables y desenlaces clínicos diferentes al bajo peso al nacer, prematuridad, Apgar menor a 7 a los 5 minutos y estado vital al egreso hospitalario. Es por este motivo que evaluamos otros desenlaces clínicos en los recién nacidos, encontrando una frecuencia mayor de malformaciones congénitas mayores como la gastrosquisis en los hijos de madres adolescentes en un 3.6% vs un 1.2% con una diferencia que inicialmente fue estadísticamente significativa (p 0.002), sin embargo posterior a realizar los ajustes de las variables perdió significancia estadística (ORa 1.92; IC 0.57 – 6.38), lo cual posiblemente se explica por el poco número de casos con dicho diagnóstico. El hallazgo de la mayor presentación de malformaciones congénitas como la gastrosquisis se evidenció en un estudio realizado por Serunjogi, R. *et al.* en Uganda, quienes encontraron que la prevalencia de gastrosquisis en los hijos de madres adolescentes fue mayor (7.3 por cada 10.000 nacidos vivos) respecto a la evidenciada en los hijos de madres entre los 20 a 34 años (1.6 por cada 10.000 nacidos vivos)[23].

La asociación entre el embarazo adolescente y la gastrosquisis ya ha sido reportada también en otros estudios como el realizado por Simerpal, K. *et al.* en Estados Unidos, encontrando que las madres menores de 20 años tenían asociación significativa con gastrosquisis, que se reduce a medida que aumentó la edad materna[24]. Se ha planteado la hipótesis de que el mayor riesgo de gastrosquisis observado en la población más joven se debe a factores de riesgo como un índice de masa corporal bajo, tabaquismo, uso de drogas ilícitas, infecciones genitourinarias o de transmisión sexual[24].

Respecto a otros desenlaces clínicos como la duración de días con oxígeno, ventilación mecánica invasiva, requerimiento de reanimación cardio cerebro pulmonar, asfixia perinatal, ictericia neonatal, patología respiratoria e infecciosa, displasia broncopulmonar, hemorragia

intraventricular o retinopatía del prematuro no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

En cuanto a la vía de nacimiento el 65.3% de los hijos de madres adolescentes nacieron por vía vaginal, con una proporción menor de cesáreas en este grupo etario. Similar a como se evidenció en el estudio de Mendoza, L. *et al.* para quienes la vía vaginal fue indicada en el 72.5% de las madres adolescentes[19]. Otro estudio realizado en Cali, Colombia por Congote, L. *et al.* evidenció que el ser adolescente era un factor protector para el parto por cesárea en un 27%[25]. Conde, A. *et al.* reportan que las madres adolescentes tienen un menor riesgo de ser llevadas a cesárea al compararlas con las madres adultas en un 17%[12]. Hallazgos que difieren a lo informado por Islas, L. *et al* y en el estudio multicéntrico de la OMS quienes encontraron mayor proporción de parto por cesárea en las madres adolescentes, especialmente en el grupo más joven[1] y que estaría en mayor relación con la teoría de la inmadurez pélvica y estrechamiento del canal del parto, con mayor riesgo de parto prolongado e instrumentado[12].

Las consecuencias biológicas del embarazo adolescente se asocian en la madre con mayor riesgo de preeclampsia, eclampsia, anemia, infecciones y aborto inducido o espontáneo en comparación a las madres adultas de 20 a 24 años[1,13]. En nuestro estudio, no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la patología materna infecciosa u otras patologías maternas como diabetes pregestacional o gestacional, enfermedad tiroidea o anemia, pero si encontramos diferencias significativas en cuanto a la patología materna hipertensiva, siendo predominante en el grupo de las madres adultas jóvenes, lo cual difiere de lo encontrado en el estudio de la OMS, quienes evidenciaron una prevalencia mayor de preeclampsia y eclampsia[1].

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Este estudio se realizó en un único centro y tuvo un diseño retrospectivo, lo que puede favorecer la aparición de sesgos, especialmente de selección, dado que la mayoría de la población pertenecía a estratos socioeconómicos bajos, con mayor probabilidad de exposición a condiciones sociales y biológicas adversas. Además, la presencia de historiales médicos incompletos podría haber generado sesgos de información, medición o clasificación. Fortalezas del estudio: A pesar de estas limitaciones, el trabajo aporta evidencia relevante al identificar el embarazo en adolescentes en una región con ingresos bajos y medianos, sobre la necesidad de intervenciones dirigidas a esta población.

CONCLUSIONES

En esta población de medianos y bajos ingresos se identificaron factores asociados con desenlaces adversos del embarazo en adolescentes, tales como menor planificación familiar, bajo nivel educativo, ausencia de pareja e inadecuado control prenatal, los cuales aumentan la probabilidad de parto prematuro. Estos hallazgos resaltan la necesidad de implementar estrategias orientadas a la prevención del embarazo en adolescentes, al fortalecimiento del acceso a los servicios de salud, al desarrollo de un control prenatal oportuno y de calidad, al asesoramiento en lactancia materna y al fomento del retorno al sistema educativo, con el fin de mejorar los resultados maternos y neonatales.

Agradecimiento
Reconocemos el apoyo del grupo de trabajo del Hospital Universitario del Valle, que participaron en esta investigación en especial al personal de las unidades de cuidado intensivo neonatal.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3260

REFERENCIAS

1. Ganchimeg T, Ota E, Morisaki N, Laopaiboon M, Lumbiganon P, Zhang J, et al. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. BJOG. 2014;121 Suppl 1:40–8.
2. González-Andrade F, Saeteros-Cordero X. Pregnancy in adolescence and adverse neonatal outcomes in Ecuadorian mestizo newborns. Pediatr Neonatol. 2020;61(2):216–23.
3. Sully EA, Biddlecom A, Darroch JE, Riley T, Ashford LS, Lince-Deroche N, et al. Adding It Up: Investing in Sexual and Reproductive Health 2019. New York: Guttmacher Institute; 2020 [cited 2025 Jan 17]. Available from: https://www.unfpa.org/webdav/site/global/shared/documents/publications/2009/adding_it_up_report.pdf
4. World Health Organization. Adolescent pregnancy. Geneva: WHO; 2022 [cited 2025 Jan 17]. Available from: https://www.who.int/health-topics/adolescent-pregnancy
5. Neal S, Matthews Z, Frost M, Fogstad H, Camacho AV, Laski L. Childbearing in adolescents aged 12–15 years in low-resource countries: A neglected issue. Acta Obstet Gynecol Scand. 2012;91(9):1114–8.
6. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. Colombia redujo la tasa de embarazo adolescente. Bogotá: MinSalud; 2021 [cited 2025 Jan 17]. Available from: https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-redujo-la-tasa-de-embarazo-adolescente--.aspx
7. Arango JDO, Ramírez RV, Archila MF de la O, Vega A. Nacimientos en niñas y adolescentes en Colombia. 2nd ed. Washington, DC: Organización Panamericana de la Salud; 2021.
8. DeMarco N, Twynstra J, Ospina MB, Darrington M, Whippey C, Seabrook JA. Prevalence of low birth weight, premature birth, and stillbirth among pregnant adolescents in Canada: A systematic review and meta-analysis. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2021;34(4):530–7. doi:10.1016/j.jpag.2021.03.003
9. Zhang T, Wang H, Wang X, Yang Y, Zhang Y, Tang Z, et al. The adverse maternal and perinatal outcomes of adolescent pregnancy: a cross-sectional study in Hebei, China. BMC Pregnancy Childbirth. 2020;20(1):339. doi:10.1186/s12884-020-03022-7
10. Bas EK, Bülbül A, Uslu S, Bas V, Elitok GK, Zubarioglu U. Maternal characteristics and obstetric and neonatal outcomes of singleton pregnancies among adolescents. Med Sci Monit. 2020;26:e923879.
11. Mezmur H, Assefa N, Alemayehu T. An increased adverse fetal outcome has been observed among teen pregnant women in rural eastern Ethiopia: A comparative cross-sectional study. Glob Pediatr Health. 2021;8:1–13.
12. Conde-Agudelo A, Belizán JM, Lammers C. Maternal-perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America: Cross-sectional study. Am J Obstet Gynecol. 2005;192(2):342–9.
13. Wong SPW, Twynstra J, Gilliland JA, Cook JL, Seabrook JA. Risk factors and birth outcomes associated with teenage pregnancy: A Canadian sample. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2019;33(2):153–9. doi:10.1016/j.jpag.2019.10.006
14. Macintosh J, Callister LC. Discovering self: Childbearing adolescents' maternal identity. MCN Am J Matern Nurs. 2015;40(4):243–8.
15. Figueiredo B, Tendais I, Dias CC. Maternal adjustment and maternal attitudes in adolescent and adult pregnant women. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2014;27(4):194–201.
16. Powers ME, Takagishi J. Care of adolescent parents and their children. Pediatrics. 2021;147(5):e2020049888. doi:10.1542/peds.2020-049888
17. Dinwiddie KJ, Schillerstrom TL, Schillerstrom JE. Postpartum depression in adolescent mothers. J Psychosom Obstet Gynecol. 2018;39(3):168–75. doi:10.1080/0167482X.2017.1334051
18. Diabelková J, Rimárová K, Dorko E, Urdzík P, Houžvičková A, Argalášová Ľ. Adolescent pregnancy outcomes and risk factors. Int J Environ Res Public Health. 2023;20(5):3345.
19. Mendoza TLA, Arias GM, Mendoza TLI. Hijo de madre adolescente: riesgos, morbilidad y mortalidad neonatal. Rev Chil Obstet Ginecol. 2012;77(5):375–82.
20. Chen XK, Wen SW, Fleming N, Yang Q, Walker MC. Teenage pregnancy and congenital anomalies: Which system is vulnerable? Hum Reprod. 2007;22(6):1730–5.
21. Steenkamp M, Boyle J, Kildea S, Moore V, Davies M, Rumbold A. Perinatal outcomes among young Indigenous Australian mothers: A cross-sectional study and comparison with adult Indigenous mothers. Birth. 2017;44(3):262–71.
22. Brosens I, Muter J, Ewington L, Puttemans P, Petraglia F, Brosens JJ, et al. Adolescent preeclampsia: Pathological drivers and clinical prevention. Reprod Sci. 2019;26(2):159–71. doi:10.1177/1933719118804412
23. Serunjogi R, Mosha LB, Mwanja DM, Williamson D, Valencia D, Tinker SC, et al. Comparative analysis of perinatal outcomes and birth defects amongst adolescent and older Ugandan mothers: Evidence from a hospital-based surveillance database. Reprod Health. 2021;18(1):142. doi:10.1186/s12978-021-01115-w
24. Gill SK, Broussard C, Devine O, Green RF, Rasmussen SA, Reefhuis J. Association between maternal age and birth defects of unknown etiology: United States, 1997–2007. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2012;94(12):1010–8.
25. Congote-Arango LM, Vélez-García MA, Restrepo-Orrego L, Cubides-Munévar Á, Cifuentes-Borrero R. Adolescence as a risk factor for maternal and perinatal complications in Cali, Colombia, 2002–2007: A cross-sectional study. Rev Colomb Obstet Ginecol. 2012;63(2):119–26.

Caso de sesión anatomoclínica
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3374.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3374

Segunda leucemia que debuta como infiltración cutánea en una adolescente

Second leukemia that debuts as cutaneous infiltration in an adolescent.

Alma Gurrola Silva[1], Carolina Palacios-López[2], Jaime Andrés Arch Quirarte[3], Pablo Leytón Avilés[4], Rogelio Paredes Aguilera[1], Pablo Javier Pedroza Díaz[5], Eduardo López Corella[5]

RESUMEN CLÍNICO

INGRESO (7 AÑOS)

Paciente que acudió por primera vez al Instituto a la edad de 7 años y la atendimos a lo largo de casi diez años hasta su fallecimiento a los 17 años de edad. Era una niña sana, sin antecedentes familiares ni personales patológicos de importancia, con un desarrollo físico e intelectual normal.

Dos meses antes de su primer ingreso presentó fiebre con odinofagia y adenopatía cervical. Se manejó como faringitis con respuesta parcial, pero siguió con astenia, adinamia y anorexia progresivas, aumentos de periodos de sueño, petequias y equimosis con dos eventos de vómito "negro" y una pérdida de peso de 4 Kg. Un médico particular sospechó un cuadro linfoproliferativo y la refirió a este Instituto.

A su ingreso, **Infectología** confirmó adenomegalias de hasta 2 cm, consigna una historia reciente de pérdida de pieza dentaria con un diagnóstico estomatológico de gingivitis con hipertrofia gingival y sangrado y documenta una anemia con neutropenia profunda (Hemoglobina 3.6 g/dL, Hematocrito 10.6 %, Leucocitos 1100 células/μL, neutro 0%, linfocitos 95%, plaquetas 1,000 /μL) y presencia de blastos en el frotis de sangre periférica. Con el diagnóstico de falla medular por probable Leucemia Aguda Linfoblástica (LAL). Se trasfirió a **Hematología** donde mediante un aspirado de medula ósea se encuentran con el 100% de blastos. Presentaba un absceso periapical y se le extrajeron 2 piezas dentarias.

[1]Departamento de Hematología.
[2] Departamento de Dermatología.
[3] Departamento de Salud Mental.
[4] Departamento de Medicina Crítica.
[5] Departamento de Patología.
Instituto Nacional de Pediatría, México.

Correspondencia
Eduardo López Corella
tarto006@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Gurrola Silva A, Palacios-López C, Arch Quirarte JA, Leytón Avilés P, Paredes Aguilera R, Pedroza Díaz PJ, López Corella E. Segunda leucemia que debuta como infiltración cutánea en una adolescente. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3374.

Se estableció el diagnóstico de LAL preB CD10+, de riesgo habitual, se clasifica como MOM2 con 15% de blastos (mala respuesta a ventana esteroidea) 12% de blastos (totales de 144) y se inició tratamiento con vincristina, daunorrubicina y aspariginasa. Dos meses después concluía la inducción a la remisión y empezó con el primero ciclo de metrotexate. A los tres meses se encontraba en remisión completa.

8-9 años de edad

Los dos años siguientes estuvo en mantenimiento, sin datos de recaída. Presentaba frecuentes estados de neutropenia y fiebre, numerosas hospitalizaciones por una diversidad de infecciones, predominantemente neumonías adquiridas en la comunidad, con algunos cuadros de sepsis, epistaxis, púrpura y complicaciones como mucositis, vulvitis y fisuras anales. La neutropenia obligó a suspender la quimioterapia (mercaptopurina, metrotexate) en varias ocasiones, continuando con protocolo de tratamiento con aplicación intermitente de quimioterapia (vincristina, L aspar, dexametasona). A los 9 años con 7 meses entró en cese electivo de quimioterapia.

10-14 años de edad

Fueron años tranquilos, en vigilancia. Aislados cuadros infecciosos transitorios, un episodio de prurigo ampolloso por insectos, buen estado hematológico y acudiendo al Instituto en forma cuatrimestral.

15 -17 años de edad

Acudió a consulta, al mes 68 del cese electivo de quimioterapia. Presentaba fiebre de 39 grados y un *rash* cutáneo maleolar que se diseminó a cara, tronco y extremidades, como un eritema difuso con manchas eritematosas y algunas pigmentadas. Relataba anorexia, vómitos y una pérdida de peso de 6 Kg. Presentaba dolor articular y disnea de medianos esfuerzos. Se palparon adenomegalias de 1 cm. bilaterales en cuello. La biometría mostró una bicitopenia, con hemoglobina de 9.5 g/dL, leucocitos de 5260 células/μL con neutrófilos totales de 680 células/μL y linfocitos 62%, de aspecto anormal, con nucléolos, en 21%.

Una biopsia de piel de región temporal (B23-1360) se informó como: Leucemia/Linfoma linfoblástica aguda de inmunofenotipo T y una biopsia de médula ósea (B23-1400) salió cómo: Médula ósea sugestiva de recaída incipiente de leucemia linfoblástica aguda de inmunofenotipo T y fibrosis reticulínica grado 2.

La noticia de la recaída tuvo efecto devastador en la paciente y en la familia, coincidió con la muerte de la abuela que ejercía un papel importante en la estabilidad familiar y condujo a la disgregación de núcleo familiar con distanciamiento entre los padres y frecuentes conflictos entre los hermanos.

El servicio de trasplante de medula ósea reportó: cariotipo normal, blastos negativos. Comenta el inmunofenotipo inicial de tres meses antes: 98% de blastos con un inmunofenotipo de entonces de CD7 99%, CD36 5%, CD41 1%, CD61 1%, CD56 1%, CD34 10%, CD71 13%, CD235 3%, CD79 1%, CD3 CIT 2%, BLASTOS 86%, CD2 94%.

Entró en inducción con dexametasona y se instaló un régimen para leucemia linfoblástica T de alto riesgo (vincristina, dexametasona, daunorrubicina, y posteriormente ciclofosfamida y metrotexate con terapia intratecal) Presentó cuadros de colitis neutropénica, un cuadro de choque séptico y se sospechó la formación de fungomas en bazo que no pudieron documentarse.

A los dos meses de esta segunda leucemia se consideró en remisión completa y seguía estable, en protocolo de células T. Se le propuso

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3374

trasplante de médula ósea que no fue aceptado por la paciente ni por la familia. Los estudios de imagen revelaron hepatomegalia con aumento de la ecogenicidad y cuadros intermitentes de colestasis.

Estaba en tratamiento ambulatorio con frecuentes ingresos a hospitalización. Recibió vincristina, daunorrubicina, cardioxane, dexametasona y asparaginasa pegilada.

Recibió atención constante por **Nutrición** que manejaba un estado de sobrepeso con pasado de desnutrición y tuvo un manejo muy prolongado por **Salud Mental** que manejaba su estado depresivo exacerbado por conflictos de tensión doméstica y muerte de compañeros de hospitalización.

El día anterior a su fallecimiento sufrió una caída al acudir a toma de laboratorios, con eversión del tobillo y con incapacidad para caminar.

En la valoración estaba con frecuencia cardiaca de 147, respiratoria de 22, TA de 98/44, temperatura de 37.1 y saturación de 98%. **Ortopedia** colocó un vendaje de Jones por esguince y egresó. **(11:30am).**

Doce horas después, **(22:39)** por persistencia del dolor, regresó a **Urgencias.** Durante el trayecto presentaba confusión y pérdida del estado de alerta. Ingresó al **Área de Choque** inestable, con datos de choque hipodinámico descompensado y datos de falla orgánica múltiple. Se le colocó un taponamiento por epistaxis, valorada por terapia intensiva, se encontraba bajo soporte cardiovascular extenso con adrenalina a 1.5 μg/kg/min, norepinefrina 0.3 μgkgmin, con inestabilidad hemodinámica franca y datos clínicos de hipoperfusión. En soporte ventilatorio controlado, bajo sedoanalgesia. Se encontraba polipnéica en 22 respiraciones por minuto, taquicárdica 147 latidos por minutos, con tensión de 64/30 mm/Hg, estuporosa, hipoglicémica en datos no detectables por glucómetro, con leucopenia, neutropenia y trombocitopenia.

Por parte de la madre se manifiesta los deseos de ya no dar esfuerzos de reanimación, respetando la voluntad expresada por parte de la paciente de ya no continuar tratamiento.

Se acuerda decisión por parte del servicio de calidad de vida de cambiar manejo a confort y soporte. Se corrobora la hora de defunción a las 15:32 horas.

Diagnósticos de defunción:

1. Choque séptico (18 horas de evolución).
2. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con falla orgánica (18 horas de evolución).
3. Leucemia linfoblástica aguda. (10 años de evolución)

Comentario de Dermatología

Dra. Palacios

Durante su hospitalización se valora paciente con dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades superiores, de la que afecta cara, frente, mejillas dorso de la nariz y mentón respetando surcos nasogenianos, área periocular y peribucal **(Figura 1)**, así como tercio superior de tórax anterior y ambas extremidades superiores en toda su circunferencia, **(Figura 2)** constituida por múltiples placas eritemato-edematosas bien delimitadas algunas con aspecto reticular que tienden a confluir, y desaparecen a la digitopresión.

Inicialmente se sospechó de etiología viral, específicamente por parvovirus B19 o virus de Epstein-Barr, debido al patrón reticulado de las lesiones asociado al factor de riesgo de neutropenia. Por lo que se solicitan cargar virales para dichos virus todas siendo negativas. Por otra par-

Figura 1. Dermatosis diseminada a cabeza, tronco y extremidades superiores.

Figura 2. Placas eritemato-edematosas bien delimitadas.

te, se sospecha de etiología autoinmune por la fotodistribución de las lesiones; específicamente lupus cutáneo subagudo que se descarta por anticuerpos antinucleares, anti-Ro/SSA, anti-La/SSb y complementos negativos.

Debido a los resultados de laboratorio negativos, así como la persistencia de lesiones cutáneas, 10 días después se decide toma de biopsia incisional en sacabocado con sospecha diagnóstica de infiltración leucémica.

Dado el polimorfismo de las lesiones cutáneas, es difícil realizar un diagnóstico clínico de leucemia cutis y puede simular algunas otras patologías como las sospechadas inicialmente en nuestra paciente.

Comentario de Patología

Dres. Pedroza Díaz y López Corella

En este caso tan dramático, de una segunda leucemia en una niña que ya habíamos curado de la primera, uno de los primeros indicios de la catástrofe fue la aparición de lesiones cutáneas y el primer documento de la naturaleza de estas fue la biopsia de piel en la que destaca un proceso infiltrativo denso linfoide, monomorfo, en la dermis superficial y profunda, de aspecto no simplemente inflamatorio, y que con una inmunomarcación positiva para TdT (desoxynucleotidil Transferasa Terminal) confirma que se trata de precursores linfoides que con esta extensión y distribución, son necesariamente neoplásicos. **(Figuras 3, 4)**

La biopsia de médula ósea realizada días después confirma que, a más de cinco años de la leucemia original, se trata de una nueva leucemia, no de una recaída. La sorprendente positividad a CD3 en ambas muestras, y que se confirma con el inmunofenotipo que reporta 99% de blastos CD7+, reveló que se trata de una inusitada sucesión de una leucemia linfoblástica aguda de precursores B, contundentemente documentada en su momento, a una leucemia linfoblástica aguda de precursores T. Se instaló un protocolo para leucemia T de alto riesgo que logró la remisión completa, pero con numerosas complicaciones que afectaron su estado general y desgastaron su estado anímico.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3374

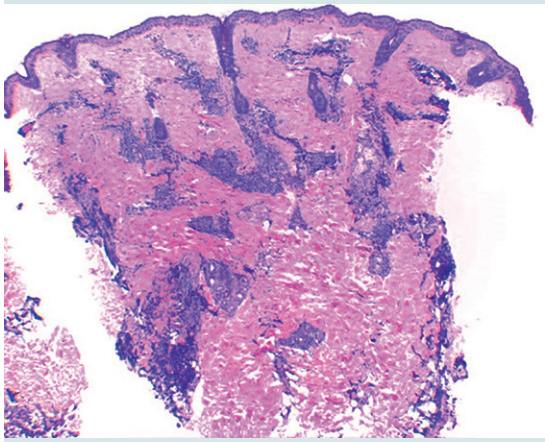


Figura 3. Biopsia de piel. Densos infiltrados perivasculares superficiales y profundos.

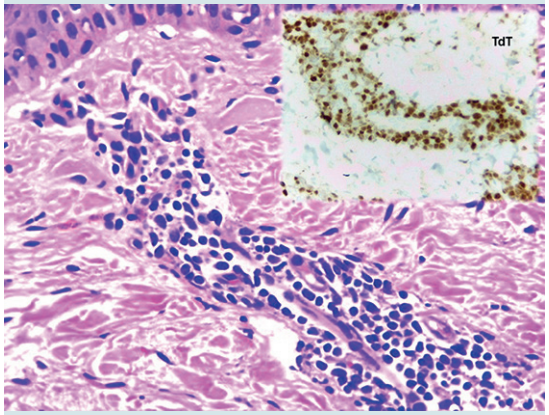


Figura 4. Biopsia de piel. Infiltrado linfoide perivascular atípico, TdT + (recuadro) y CD3 + (no ilustrado).

En el estudio *post mortem* no encontramos actividad leucémica en ningún órgano, pero sí un conjunto de alteraciones quizás menores, pero que en conjunto desestabilizaron a este organismo debilitado. La médula ósea tenía una buena celularidad, pero con retraso en la maduración de segmentados con el consiguiente obstáculo a instrumentar una buena respuesta inflamatoria celular. Los pulmones, aunque con mucho parénquima bien conservado, tenían múltiples focos bronconeumónicos y de edema. **(Figuras 5, 6)** Fue llamativo el hallazgo de material vegetal en bronquios pequeños y bronquiolos. **(Figura 7)**

Figura 5. Pulmones. Consolidaciones hemorrágicas multifocales.

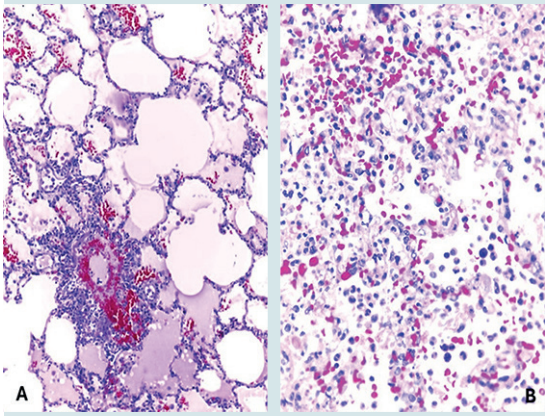


Figura 6. A. Edema y hemorragia focal. **B.** Focos bronconeumónicos.

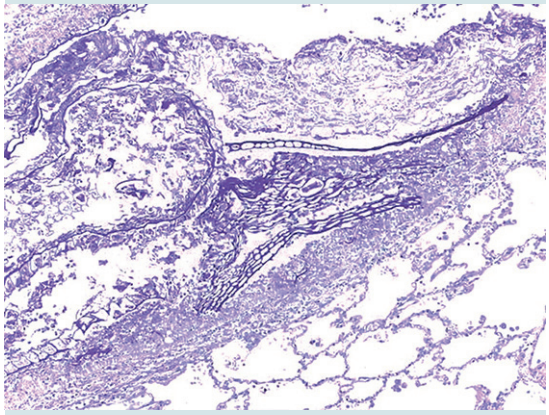


Figura 7. Material vegetal oclúyete en bronquio pequeño.

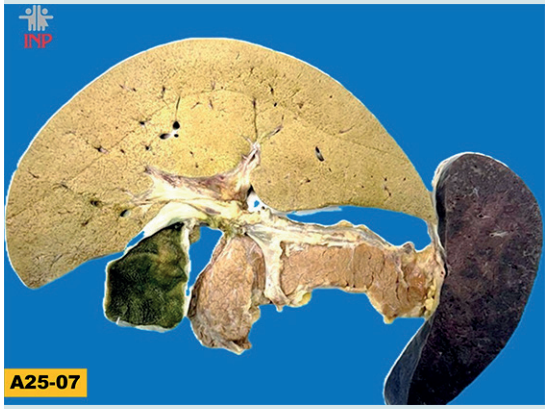


Figura 8. Esplenomegalia y esteatosis hepática.

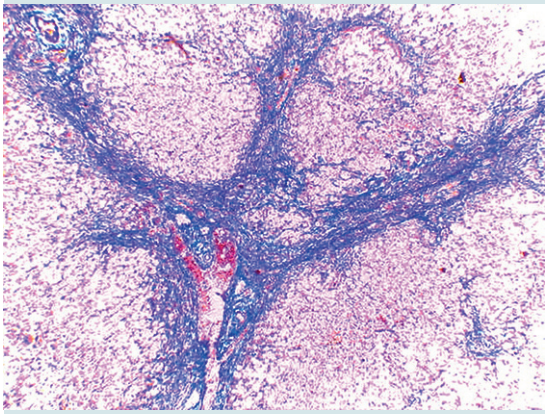


Figura 9. Esteatosis hepática masiva y fibrosis portal extensa. (Tinción tricrómica de Masson).

La debilidad de nuestra paciente seguramente limitaba su capacidad de manejar material aspirado de origen gástrico. No fue sometida a maniobras de resucitación, así que no puede tratarse de material desplazado del estómago durante las mismas, además de que se encuentran en vías aéreas distales y no en los bronquios grandes.

El hígado era grande, amarillento blando, de aspecto esteatósico, y el bazo era grande y congestivo. **(Figura 8)** El aspecto microscópico del hígado confirma una esteatosis masiva, pero un hallazgo sorprendente es una importante fibrosis portal que, sin llegar a una cirrosis, sí forma puentes y bandas fibrosas extensas que seguramente obstaculizaban la circulación portal y explican la esplenomegalia. **(Figura 9)** No hay evidencia de un proceso activo de daño hepatocelular; tanto la esteatosis como esta fibrosis quizás tengan relación con la desnutrición y con la diversidad de medicamentos a los que fue expuesta nuestra paciente.

Cabe mencionar que el tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda en la edad pediátrica ha sido espectacularmente exitoso, más del 90% de los pacientes entran en remisión completa y la tasa de supervivencia se aproxima al 80%. Esto genera una población sana, pero con labilidades particulares de lo que debe estar percatado el pediatra y el médico de primer contacto. Pero entre estas labilidades está el riesgo de segundas neoplasias. Un estudio importante de hace algunos años llevado a cabo por el *Children's Cancer*

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3374

Study Group en Estados Unidos en casi 10,000 niños con leucemia linfoblástica revela la aparición de segundas neoplasias con una frecuencia 7 veces mayor que lo esperado. Las neoplasias más frecuentes fueron tumores del sistema nervioso central, sobre todo en niños de menos de 5 años al diagnóstico de la leucemia; todos habían recibido radiación. El siguiente grupo en frecuencia fue el de linfomas y leucemias. Casi siempre la segunda leucemia es una leucemia mieloide aguda. La frecuencia de leucemia linfoblástica como segunda neoplasia es muy rara. Esta segunda leucemia linfoblástica suele ser del mismo linaje, (T o B) que la primera y es el lapso entre una y otra y diferencias moleculares las que determinan que se trata de una nueva leucemia y no de una recurrencia. Nuestro caso, con un cambio de linaje es excepcional.

Comentario de Salud Mental/ Psiquiatría

Dr. Arch Quirarte

Se presenta el caso de una adolescente de 17 años al momento de su fallecimiento, que ilustra una de las principales áreas de oportunidad en la atención integral del paciente oncológico.

En 2015, la paciente inició abordaje en el INP a los 7 años de edad, estableciéndose el diagnóstico de leucemia al inicio del tratamiento, el expediente documentaba una familia funcional, conformada por ambos padres y cinco hijos. Se describe como emocionalmente estable, con adecuada comunicación y relaciones intrafamiliares.

En 2023 reinicia abordaje por recaída tardía, identificándose posteriormente una segunda neoplasia. Tras el tratamiento, fue considerada candidata a trasplante de células hematopoyéticas; sin embargo, a finales de ese mismo año, tanto la paciente como su madre manifestaron rechazo al procedimiento, sumado a la negativa de los hermanos para ser donadores, motivo por el cual fue referida al servicio de salud mental de la institución.

Para ese momento, el contexto familiar había cambiado de manera significativa. Se documentó disfunción familiar, con presencia de agresividad verbal y física entre los integrantes, intención de separación por parte de los padres, abandono escolar en los hermanos adolescentes, duelos familiares no resueltos, pérdida de redes de apoyo, problemas económicos y trastornos psiquiátricos identificados tanto en la madre como en la hermana menor. Asimismo, se observó alta emoción expresada hacia la paciente, centrada en atribuciones de culpa relacionadas con su enfermedad y con la percepción de que “no apoya” o “no ayuda a las labores”. La comparación entre ambos momentos, con ocho años de diferencia, permite dimensionar la evolución de la dinámica familiar.

El primer contacto con el Servicio de Salud Mental ocurrió en 2024. En ese momento se integró el diagnóstico de trastorno depresivo grave, caracterizado por ideas de culpa relacionadas con las circunstancias familiares, sentimientos de minusvalía y desesperanza, así como ideación de muerte. Además, presentó trastorno de pánico, con ataques de ansiedad y síntomas somáticos asociados al ambiente hospitalario, lo que dificultaba la asistencia a citas subsecuentes. Se inició tratamiento con sertralina 100 mg/día y psicoterapia, con respuesta parcial, evidenciada por una disminución importante de la mayoría de los síntomas.

Cabe mencionar que los pacientes con leucemia presentan hasta cinco veces mayor riesgo de desarrollar trastorno depresivo, con prevalencias reportadas de hasta 30%. Este trastorno se ha asociado con menor supervivencia libre de evento, menor supervivencia global y peor calidad de vida a corto y mediano plazo en pacientes con cáncer y en aquellos sometidos a trasplante de células hematopoyéticas.

Su aparición se relaciona tanto con factores psicosociales como estresores económicos y alteraciones en la dinámica familiar, así como con factores biológicos propios de la enfermedad, entre ellos fatiga, debilidad, anorexia, procesos inflamatorios e infecciosos agudos, uso de antibióticos y disbiosis. Asimismo, el tratamiento quimioterapéutico, como vincristina, L-asparaginasa y metotrexato, que se asocian a neurotoxicidad y deterioro de funciones cognitivas como memoria, velocidad de procesamiento y resolución de problemas. Los esteroides, por su parte, se relacionan con síntomas de ansiedad, irritabilidad, manía e incluso psicosis.

Aunque no puede establecerse una relación causal directa, es posible que la toma de decisiones respecto al tratamiento estuviera influenciada por el trastorno depresivo, el cual a su vez fue perpetuado y exacerbado por las condiciones psicosociales y médicas presentes en este caso.

Este caso resalta la importancia de no considerar los trastornos psiquiátricos como entidades aisladas del proceso médico. El abordaje temprano por equipos de salud mental y la valoración psiquiátrica rutinaria en el entorno hospitalario son componentes indispensables de la atención del paciente con cáncer. Su objetivo es identificar oportunamente factores de riesgo y, en conjunto con otros servicios de apoyo, ofrecer tratamiento y atención psicosocial de manera integral.

Comentario de Medicina Crítica

Dr. Leyton

En este caso existe un evidente sesgo en la evaluación del paciente en su primera evaluación en Urgencias, pues a pesar de acudir por una caída y una evidente lesión en el tobillo, se registran signos vitales fuera de lo normal que en el triángulo de evaluación pediátrica manifestarían al menos una alteración no explicable solamente por la lesión ortopédica y que en una evaluación clínica más acuciosa hubiera al menos ameritado una vigilancia del bienestar hemodinámico. No es necesario ser médico especialista para determinar los componentes del triángulo de evaluación pediátrico y por lo tanto determinar el riesgo potencial, tal es el caso de este paciente que, por una mala evaluación durante su primera valoración, no se detectó la alteración subyacente y se concentró toda la atención en una lesión ortopédica aparentemente irrelevante.

Ya en el siguiente ingreso por la evolución del cuadro y el consumo de las reservas naturales del paciente acudió en etapas avanzadas de choque que no fueron reversibles y desembocaron en el fallecimiento del mismo. Es de vital importancia recalcar a los médicos en entrenamiento la importancia de la sistematización en la evaluación y no subestimar los signos y síntomas de los pacientes.

Comentario de Hematología

Dr. Paredes

Las leucemias primarias son el resultado del azar o de un aumento en la susceptibilidad a desarrollar leucemia de tipo genético. Que el cáncer es fundamentalmente el resultado de factores genéticos y ambientales se sabe desde hace más de un siglo, lo que no se conoce es porqué existe una notable discrepancia en el riesgo a desarrollar cáncer o leucemia entre diferentes órganos o estirpes, durante la existencia promedio de un ser humano. Algunos autores han sugerido que salvo contadas ocasiones en que algunos factores de riesgo bien conocidos (tabaquismo, alcoholismo, luz ultravioleta, VIH, VHC, VEB, o virus del papiloma) permiten explicar las diferencias, la mayoría de los cánceres o las leucemias son causados por “mala suerte”. Se inician por mutaciones somáticas que ocurren por azar durante el proceso normal de replicación del ADN en las Células Tallo Pluripotenciales (*Stem Cells*) en tejidos específicos, responsables del desarrollo y mantenimiento

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3374

de su arquitectura o el desarrollo de las células hematopoyéticas. Según esta hipótesis, el riesgo de desarrollar un cáncer específico se correlaciona con el número acumulado de divisiones de las Células Tallo. Este mecanismo explicaría por qué la LAL es el cáncer más común en la niñez. El sistema linfoide sufre una expansión masiva durante el desarrollo fetal, en anticipación a la exposición a agentes infecciosos patógenos después del nacimiento. A esto hay que agregar el proceso de recombinación V(D)J de las células B y de las células T que permiten la diversidad de receptores antigénicos, los cuales son propensos también a generar anormalidades genómicas debidas a un marco de lectura errónea o por pérdida de la función por mutaciones sin sentido. Estas mutaciones adquiridas debidas también a "mala suerte" durante estos procesos de desarrollo suelen dar origen a una "clona preleucémica" que se ha calculado está presente en uno de cada 20 recién nacidos. Sin embargo, para el desarrollo de LAL se requieren mutaciones somáticas adicionales, reduciendo el riesgo de LAL a 1 de cada 2000 niños.

Actualmente se sabe que existen también factores genéticos que contribuyen al desarrollo de LAL; algunas variantes de genes incrementan la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad y su presencia se acompaña de "mala suerte". Se han identificado dos categorías: predisposición de baja penetrancia asociados a polimorfismos de línea germinal comunes (aumento de 1.5 a 2 veces en el riesgo relativo de desarrollar leucemia) y de alta penetrancia cuando estos polimorfismos se presentan en conjunto o cuando se asocian a factores de transcripción hematopoyéticos (pueden incrementar el riesgo relativo a desarrollar leucemia [3] a 10 veces).

Podemos especular (dado que la paciente desarrolló dos tipos de leucemias diferentes), que la paciente heredó un conjunto de anormalidades genéticas, lo que incrementó el riesgo a desarrollar las leucemias y empeoró el pronóstico. Recibió tratamiento para su LAL-PCB y llegó a cese electivo de la quimioterapia permaneciendo en RC ininterrumpida por un período prolongado, camino a una probable curación (según criterio operacional de curación). Sin embargo, casi seis años después se diagnosticó un segundo tipo de leucemia que evolucionó en RCC por 22 meses, etapa en la que falleció y donde el estudio postmortem no mostró evidencia de recaída.

Tradicionalmente las leucemias relacionadas a tratamiento (LAM-s) se han clasificado de dos subgrupos según la naturaleza de los agentes a los cuales los pacientes fueron expuestos. Tratamientos con drogas como epipodofilotoxinas (VP-16, VM-26) y antraciclinas (daunorrubicina, doxorrubicina, epirrubicina, mitoxantrona), predisponen al desarrollo de leucemias secundarias que se caracterizan por translocaciones balanceadas que involucran particularmente el gen *MLL* en 11 q 23, *NUP* 98 en 11 p15, *RUNX 1* en 21 q22 y *RARA* en 17 q21, períodos de latencia cortos 2 a 3 años después de la primera exposición a las drogas , no presentan una fase de síndrome mielodisplásico (SMD) previo, y se asocian a los subtipos citomorfológicos M4, M5 o M3 de la FAB. El otro subgrupo se relaciona a la exposición a antimetabolitos, agentes alquilantes o radiación, y se caracterizan por períodos de latencia prolongados (5 a 7 años), pueden ser precedidos por una fase de SMD previo y se asocian con cariotipos complejos (pérdida o deleción de cromosomas 5q y/o 7 y una elevada prevalencia de mutaciones del TP 53.

En el servicio de Hematología de 1973 a la fecha y en el manejo de leucemias agudas (no linfoma de Hodgkin o linfoma no-Hodgkin) se han documentado ~15-20 pacientes con LAM-s, la mayoría con reacomodo del gen *MLL* y todos han fallecido a excepción de uno que tuvo conversión de la estirpe a LAM-M3 y se encuentra curado. Como puede constatarse de los datos arriba señalados, la LAL-T corresponde a una nueva leucemia y hasta dónde llega nuestro

conocimiento, sería el primer caso en la niñez en nuestro país en que se informan dos **tipos** de leucemias diferentes coincidiendo en el mismo paciente.

Comentario desde la experiencia clínica
Dra. Gurrola Silva

Desde la práctica clínica, resulta inevitable debido a la naturaleza del caso, hacer referencia a la paciente en cuestión en futuros tratamientos. Esta paciente, a pesar de recibir un tratamiento ajustado a los protocolos internacionales y de tolerar inicialmente el reinicio de la terapia, experimentó un deterioro clínico progresivo que culminó en una falla orgánica múltiple. Es importante destacar que, lamentablemente, falleció estando en remisión hematológica y sin evidencia de actividad leucémica. Este desenlace pone de manifiesto la complejidad inherente a las toxicidades tardías, las infecciones oportunistas y el daño sistémico que pueden asociarse a las terapias intensivas del paciente con cáncer.

Este caso ejemplifica claramente que alcanzar una supervivencia libre de enfermedad no garantiza siempre una calidad de vida adecuada ni una recuperación integral. En los últimos meses, la paciente no solo presentó alteraciones físicas, sino también síntomas de ansiedad y preocupación por el impacto que la enfermedad tenía en su familia. Esta situación refuerza la necesidad de implementar intervenciones tempranas en salud mental para pacientes en situaciones similares.

La incorporación sistemática de un enfoque humano en la atención sanitaria permite ofrecer cuidados dignos, compasivos y alineados con los principios de la bioética, incluso cuando los resultados no son favorables. La experiencia vivida en este caso, tanto para el equipo tratante como para los servicios interconsultantes, respalda la evidencia internacional y refuerza el mensaje principal del presente editorial: la atención integral al adolescente con cáncer debe incluir siempre la dimensión emocional como parte esencial del tratamiento.

LECTURAS RECOMENDADAS

Comentario de Patología

Hijiya N, Ness KK, Ribeiro RC, Hudson, MM. Acute Leukemia as a Secondary Malignancy in Children and Adolescents: Current Findings and Issues. Cancer 2009; 115(1): 23–35. doi:10.1002/cncr.23988.

Neglia JP, Meadows AT, Robison LL, y otros. Second neoplasms after acute lymphoblastic leukemia in childhood. N Engl J Med. 1991 Nov 7;325(19):1330-6. doi: 10.1056/NEJM199111073251902.

Inaba H, Greaves M, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukaemia. Lancet. 2013 Jun 1;381(9881):1943-55. doi: 10.1016/S0140-6736(12)62187-4.

Hultquist H, Rodríguez A, Ferreira JE, y otros. Development of second genetically distinct T-lymphoblastic leukemia in a pediatric patient. Pediatr Blood Cancer. 2024 Aug;71(8): e31050. doi: 10.1002/pbc.31050.

Comentario de Salud Mental/ Psiquiatría

Kuczmarski TM, Roemer L, Odejide OO. Depression in patients with hematologic malignancies: The current landscape and future directions. Blood Reviews 2024; 65:101182.

Cano-Vázquez EN, Galmich-Gómez ÁA, Soto-Flores PA, Gutiérrez-Chablé LE, Ochoa-Fuentes DA, Gónzalez-Merino IB, et al. Depresión, ansiedad y calidad de vida en pacientes pediátricos con leucemia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2022;60(5):517–23.

Phillips NS, Kesler SR, Scoggins MA, Glass JO, Cheung YT, Liu W, et al. Connectivity of the cerebello-thalamo-cortical pathway in survivors of childhood leukemia treated with chemotherapy only. JAMA Netw Open 2020;3(11): e2025839.

El-Jawahri A, Chen Y, Brazauskas R, He N, Lee SJ, Knight JM, et al. Impact of pre-transplant depression on outcomes of allogeneic and autologous hematopoietic stem cell transplantation. Cancer 2017;123(10):1828–38.

Śliwa-Tytko P, Kaczmarska A, Lejman M, Zawitkowska J. Neurotoxicity Associated with Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia Chemotherapy and Immunotherapy. Int J Molec Sci 2022;23(10):5515.

Iyer NS, Balsamo LM, Bracken MB, Kadan-Lottick NS. Chemotherapy-only treatment effects on long-term neurocognitive functioning in childhood ALL survivors: a review and meta-analysis. Blood 2015;126(3):346–53.

Trigoso V, Vásquez L, Fuentes-Alabi S, Pascual C, Méndez T, Maradiegue E, et al. Standards for psychosocial care in pediatric cancer: adapted proposal for Latin American and Caribbean countries. Rev Panam Salud Publica. 2023 Oct 25:47: e156. doi: 10.26633/RPSP.2023.156. eCollection 2023.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3374

Comentario de Hematología

Gocho Y, Yang JJ. Genetic defects in hematopoietic transcription factors and predisposition to acute lymphoblastic leukemia. Blood 2019; 134: 793-797.
Brown AL, Smith AJ, Gant Vu, et al. Inherited genetic susceptibility to acute lymphoblastic leukemia in Down syndrome. Blood 2019; 134. 1227-1237.
Quiroz E, Aldoss I, Pullarkat V, et al. The emerging story of acute lymphoblastic leukemia among the Latino American population-biological and clinical implications. Blood Reviews 2019; 13: 98-105
Tomasseti C, Vogelstein B. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. Science 2015; 347: 78-81
Hijiya N, Hudson M, Lensing S, et al. Cumulative incidence of secondary neoplasms as a first event after childhood acute lymphoblastic leukemia. JAMA 2007; 297: 1207-1215
Joannides M, Grinwade D. Molecular biology of therapy-related leukemias. Clin Transl Oncol 2010; 12: 8-14

Comentario desde la experiencia clínica

American Society of Clinical Oncology (ASCO). Psychosocial care for people with cancer: ASCO clinical practice guideline update. J Clin Oncol 2020;38(9):1019–1042. https://doi.org/10.1200/JCO.19.03207
DeVine A, Landier W, Hudson MM y otros. The Children's Oncology Group Long-Term Follow-Up Guidelines for Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancers: A Review. JAMA Oncol. 2025 May 1;11(5):544-553. doi: Erratum in: JAMA Oncol. 2025 May 1;11(5):570.
Kazak, A. E., et al. Evidence-based assessment, intervention and psychosocial care in pediatric oncology. J Pediatr Psychol 2015; 40(3), 237–253. https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsu123
Riba MB, Donovan KA, Andersen B, y otros. Distress Management, Version 3.2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2019 Oct 1;17(10):1229-1249. doi: 10.6004/jnccn.2019.0048. PMID: 31590149; PMCID: PMC6907687.
Wiener, L., et al. (2019). Pediatric psycho-oncology: Clinical advances and future directions. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2019;69(5), 383–398. https://doi.org/10.3322/caac.21572

Casos clínicos de interés especial
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e2803.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.2803

Distrofia-distroglicanopatía muscular tipo B5 por variante homocigota en el gen *FKRP*: Reporte de caso

Muscular dystrophy-dystroglycanopathy type B5 due to homozygous variant in the *FKRP* gene: Case report.

Blanca Rebeca Ibarra-Ibarra[1], Dorian Karitina Olmos-Morfin[2]

Resumen

INTRODUCCIÓN: Las distrofias-distroglicanopatías musculares congénitas causadas por variantes genéticas patogénicas en el gen de la proteína relacionada a Fukutina (*FKRP*) son un grupo de enfermedades neuromusculares raras. Estas se caracterizan por una expresividad variable que oscila entre fenotipos leves a graves con presencia de hipotonía, distrofia muscular proximal con o sin manifestaciones extra musculares como alteraciones del sistema nervioso central (SNC), alteraciones oftalmológicas y/o discapacidad intelectual.
PRESENTACIÓN DE CASO: Paciente pediátrico con fenotipo compatible con una distrofia muscular congénita con hipotonía en la etapa lactante, debilidad muscular proximal, retraso del desarrollo motor y del lenguaje, elevación de creatincinasa, pseudohipertrofia de gastrocnemios y anormalidades estructurales del SNC. Por medio de una prueba de secuenciación de un panel de genes, se identificó la presencia de dos variantes patogénicas en estado homocigoto en el gen NM_024301.4 *FKRP* c.1387A>G (p. Asn463Asp) correspondiente a una distrofia-distroglicanopatía muscular congénita sin discapacidad intelectual tipo B5 autosómica recesiva. La variante identificada presenta un efecto fundador en la población mexicana con pocos casos reportados previamente. Hasta el momento, el presente es el primer caso reportado con las variantes antes mencionadas y anormalidades estructurales en el SNC. Además, se identificaron dos variantes genéticas benignas asociadas a pseudodeficiencia alélica del gen de la alfa-glucosidasa ácida (*GAA*).
CONCLUSIONES: En pacientes con distrofias musculares de inicio temprano que presentan manifestaciones extra musculares, se debe sospechar en distrofias-distroglicanopatías. El uso de la secuenciación de paneles de genes o exoma como primer abordaje, aunado a la valoración por genética, puede reducir la odisea diagnóstica.

PALABRAS CLAVE: Distrofias musculares; distroglicanos; enfermedades neuromusculares; enfermedades raras; pruebas genéticas

Abstract

INTRODUCTION: Congenital muscular dystrophies-dystroglycanopathies caused by pathogenic genetic variants in the Fukutin-related protein (*FKRP*) gene are a group of rare neuromuscular diseases. These are characterized by variable expressivity ranging from mild to severe phenotypes with presence of hypotonia, proximal muscular dystrophy with or without extra muscular manifestations such as central nervous system (CNS) alterations, ophthalmologic alterations and/or intellectual disability.
CASE PRESENTATION: Pediatric patient with a phenotype compatible with congenital muscular dystrophy with hypotonia in the infant stage, proximal muscle weakness,

[1]Clínica de Cardiogenética, Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Ciudad de México, México.
[2]Genética. Centro de Rehabilitación e Inclusión Infantil Teletón Michoacán. Michoacán, México.

ORCID
https://orcid.org/0000-0002-5979-7507

Recibido: 12 de septiembre 2024
Aceptado: 10 de septiembre 2025

Correspondencia
Blanca Rebeca Ibarra Ibarra
blanca.ibarra@cardiologia.org.mx

Este artículo debe citarse como: Ibarra-Ibarra BR, Olmos-Morfin DK. Distrofia-distroglicanopatía muscular tipo B5 por variante homocigota en el gen *FKRP*: Reporte de caso. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e2803.

delayed motor and language development, elevated creatine kinase, gastrocnemius pseudohypertrophy, and structural abnormalities of the CNS. A gene panel sequencing test identified the presence of a homozygous pathogenic variant in the gene NM_024301.4 *FKRP* c.1387A>G (p. Asn463Asp) corresponding to a congenital muscular dystrophy-dystroglycanopathy without intellectual disability type B5 autosomal recessive. The identified variant presents a founder effect in the Mexican population with few previously reported cases. So far, the present case is the first reported case with the aforementioned variants and structural abnormalities in the CNS. In addition, two benign genetic variants associated with allelic pseudodeficiency of the acid alpha-glucosidase (*GAA*) gene were identified.

CONCLUSIONS: In patients with early-onset muscular dystrophies with extra muscular manifestations, dystrophies-dystroglycanopathies should be suspected. The use of gene panel or exome sequencing as a first approach together with genetic assessment can reduce the diagnostic odyssey.

KEYWORDS: Muscular dystrophy; dystroglycans; neuromuscular diseases; rare diseases; genetic testing.

INTRODUCCIÓN

Las distrofias-distroglicanopatías musculares congénitas por variantes genéticas patogénicas homocigotas o heterocigotas compuestas en el gen de la proteína relacionada a Fukutina (*FKRP;* MIM:606596)[1] son un grupo de enfermedades neuromusculares genéticas raras, que se deben a la glucosilación reducida de la glucoproteína alfa-distroglicano con una herencia autosómica recesiva. La prevalencia de las distrofias-distroglicanopatías musculares congénitas relacionada a *FKRP* se considera menor al 1-9/100,000 personas o desconocida, dependiendo del subtipo[2]. En cohortes de pacientes con debilidad muscular proximal representan el 3%[3]. Al considerarse una enfermedad de baja prevalencia, su diagnóstico generalmente no es considerado de primera instancia en el algoritmo diagnóstico.

El gen *FKRP* se localiza en el brazo largo del cromosoma 19 (*19q13.32*) y se expresa principalmente en el músculo esquelético, uniones neuromusculares, el sistema nervioso central (SNC) y la retina[1]. Las manifestaciones clínicas asociadas a esta alfa-distroglicanopatía pueden ser muy diversas con presencia de hipotonía, distrofia muscular variable, alteraciones oftalmológicas y/o cerebrales e incluso discapacidad intelectual[1,4-8]. Las distrofia-distroglicanopatía musculares congénitas relacionadas al gen *FKRP* se clasifican en 3 subtipos de acuerdo con la gravedad del fenotipo[1,4-8]. El fenotipo más grave es el asociado a la distrofia-distroglicanopatía congénita con anomalías cerebrales y oculares tipo A5 (MIM:613153)[1,4], también conocido como síndrome de Walker-Warburg. El fenotipo intermedio se conoce como distrofia-distroglicanopatía congénita con o sin discapacidad intelectual tipo B5 (MIM:606612)[1,5]. El fenotipo leve corresponde a distrofia-distroglicanopatía congénita tipo C5, también conocido como distrofia muscular de limb-Girdle R9 o 2I (MIM:607155)[1,6-8].

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.2803

Hasta la fecha, se han descrito cerca de 300 variantes patogénicas y probablemente patogénicas en el gen *FKRP*, la más frecuente es la variante NM_024301.4 *FKRP* c.826C>A (p. Leu276Ile), frecuentemente encontrada en población europea[8]. Dicha variante en estado homocigoto se ha asociado a la distrofia-distroglicanopatía congénita tipo C5, la cual presenta un fenotipo leve muy similar al de la distrofia muscular de Duchenne[6-8]. Sin embargo, existen descritas varias variantes con efecto fundador en diversas regiones geográficas[9].

El objetivo es presentar un paciente con diagnóstico clínico y molecular de distrofia-distroglicanopatía congénita causada por dos variantes patogénicas homocigotas en el gen *FKRP*. La variante genética identificada en el caso reportado es de relevancia clínica en población mexicana por la presencia de un efecto fundador[9], y, hasta ahora, el presente caso es el primero documentado con anormalidades del SNC. Además, se ilustra sobre el hallazgo de dos variantes genéticas benignas asociadas a pseudodeficiencia alélica del gen de la alfa-glucosidasa ácida (*GAA*), que puede identificarse al utilizar paneles de secuenciación en enfermedades neuromusculares.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino que acude por primera vez a los 2 años 7 meses a la consulta de Genética referido por Neurología pediátrica para valoración por una probable distrofia muscular. Originario de la región occidente de México. En la genealogía, se recabó información sobre tres generaciones, sin identificar otros familiares afectados. La madre, padre y hermano fueron valorados por Genética sin identificar manifestaciones clínicas relacionadas al fenotipo del paciente. La madre presentó antecedente de un aborto espontáneo en la gestación previa al presente caso. El análisis de la genealogía evidenció un probable patrón de herencia autosómico recesivo. **Figura 1** Consanguinidad y endogamia negadas. No presentó complicaciones prenatales o perinatales.

El paciente inició su padecimiento a los 8 meses de edad con la presencia de hipotonía y retraso de los hitos del desarrollo motor. Previo a la valoración en nuestra Institución, al paciente le fue realizada una tomografía axial computada de cráneo simple donde se reportó atrofia cortical, ventriculomegalia leve y dos quistes aracnoideos bitemporales de 3 mm y 8 mm.

A la exploración física, no presentaba facies características o dismorfias. El perímetro cefálico se encontraba en valores normales. Lograba control cefálico y sedestación independiente. No logró gateo ni marcha. El tono muscular se encontró disminuido de forma global, el trofismo conservado, con aparente pseudohipertrofia bilateral de los músculos gastrocnemios. La fuerza muscular se encontró disminuida con predominio proximal (extremidades superiores 4/5 e inferiores 3/5). No hubo respuesta a la exploración de reflejos de estiramiento muscular (REM) (0/++) y no se evocaron otros reflejos patológicos**.** El lenguaje se presentaba a nivel de monosílabos.

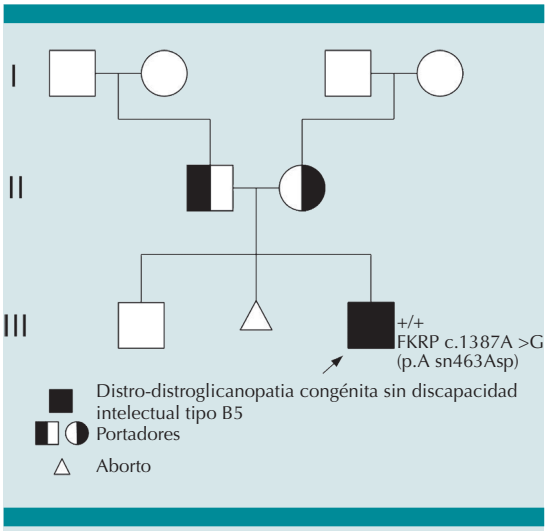


Figura 1. Genealogía.

La resonancia magnética del neuroeje mostró encéfalo con hiperintensidad en centros semiovales y regiones posteriores (secuencia T2 y Flair). La médula espinal se encontró sin alteraciones.

Las enzimas hepáticas y enzimas musculares se encontraban elevadas **(Cuadro 1)**. La electromiografía con aguja monopolar evidenció un patrón miopático. El ecocardiograma y electrocardiograma no evidenciaron alteraciones del ritmo o estructurales cardiacas.

No se identificaron alteraciones en los estudios enzimáticos y de genotipificación relacionados a los posibles diagnósticos diferenciales como enfermedad de Pompe, distrofia muscular de Duchenne/Becker y atrofia muscular espinal **(Cuadro 2)**.

Por medio de un estudio de secuenciación de un panel de 230 genes relacionados a enfermedades neuromusculares, se identificaron dos variantes genéticas en estado homocigoto en el exón 4 del gen NM_024301.4 *FKRP* c.1387A>G (p.Asn463Asp) clasificadas como patogénicas. También, se evidenciaron dos variantes genéticas en el gen *GAA* (alfa-glucosidasa ácida) en estado heterocigoto clasificadas como benignas relacionadas a pseudodeficiencia alélica (NM_000152.3 *GAA* c.1726G>A (p. Gly576Ser) y *GAA* c.2065G>A (p. Glu689Lys)) (Cuadro 2).

Cuadro 1. Estudios de laboratorio de enzimas hepáticas y musculares

Metabolito	Resultado	Valores de referencia
ALT	235 U/L	(1-30)
AST	140 U/L	(0-40)
CK	7,243 U/L	(0 – 170)
CK-MB	282 U/L	(0 – 24)
DHL	1,655 U/L	(240-480)

ALT, alanina aminotransferasa; AST, aspartato aminotransferasa; CK, creatincinasa; CPK-MB, fracción MB de la creatincinasa; DHL, deshidrogenasa láctica.

DISCUSIÓN

El paciente mostró un fenotipo compatible con una distrofia muscular congénita con hipotonía en la etapa lactante, debilidad muscular de predominio proximal, retraso del desarrollo motor y del lenguaje, elevación de creatincinasa, pseudohipertrofia de gastrocnemios y anormalidades del SNC. Por medio de una prueba de secuenciación de un panel de genes para enfermedades neuromusculares, se identificó la presencia de dos variantes patogénicas en estado homocigoto en el gen *FKRP*. Tanto las variantes identificadas como el fenotipo presente corresponden a una distrofia-distroglicanopatía muscular congénita sin discapacidad intelectual tipo B5 (MIM:606612)[1] con un modo de herencia autosómico recesivo.

La variante genética patogénica homocigota en el gen NM_024301.4 *FKRP* c.1387A>G (p. Asn463Asp) en el paciente, muestra un efecto fundador[9], identificándose principalmente en población mexicana localizada específicamente en la región central del país. Hasta el momento, se han reportado 9 casos homocigotos (NM_024301.4 *FKRP* c.1387A>G (p. Asn463Asp)) y 5 casos heterocigotos compuestos (NM_024301.4 *FKRP* c.826C>A (p.Leu276Ile) y *FKRP* c.1387A>G (p. Asn463Asp))[7,9,10]. Los pacientes con la variante NM_024301.4 *FKRP* c.1387A>G (p. Asn463Asp) en estado homocigoto suelen tener un inicio temprano con hipotonía, debilidad muscular proximal, elevación de creatincinasa y un fenotipo similar al observado en las distrofinopatías como distrofia muscular de Duchenne o Becker[6-8]. Cabe mencionar que algunos pacientes presentan un déficit cognitivo leve o retraso del lenguaje[7,9,10]. El retraso del lenguaje mejora con rehabilitación y se debe principalmente a la presencia de hipotonía muscular facial.

Hasta el momento, los pacientes con la variante NM_024301.4 *FKRP* c.1387A>G (p.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.2803

Cuadro 2. Resultados de pruebas enzimáticas y moleculares realizadas

Dirigido a	Tipo de prueba	Resultado
Enfermedad de Pompe	Prueba de la actividad enzimática para la alfa glucosidasa ácida.	alfa glucosidasa con acarbosa 5.23 nmol/mL/h (3.27 – 23.2)
Distrofia muscular de Duchenne/Becker	Análisis de deleciones y duplicaciones del gen *DMD* por medio de MLPA.	No se evidenciaron grandes deleciones o duplicaciones en el gen *DMD*, mostrando un patrón normal de dosis génica.
Atrofia muscular espinal	Análisis del número de copias por medio de MLPA para los genes *SMN1* y *SMN2*.	Número de copias para *SMN1*: 2 Número de copias para *SMN2*: 0 No presenta deleciones en homocigosis en los exones 7 y 8 del gen *SMN1*.
Enfermedades neuromusculares	Análisis de secuenciación de un panel de 230 genes relacionados a enfermedades neuromusculares.	-Dos variantes patogénicas en estado homocigoto: NM_024301.4 *FKRP* c.1387A>G (p.Asn463Asp). -Variante benigna (pseudodeficiencia alélica) en estado heterocigoto: NM_000152.3 *GAA* c.1726G>A (p.Gly576Ser). -Variante benigna (pseudodeficiencia alélica) en estado heterocigoto: NM_000152.3 *GAA* c.2065G>A (p.Glu689Lys).

MLPA, amplificación de sondas dependiente de ligandos múltiples (del inglés *Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification*).

Asn463Asp), tanto en estado homocigoto como heterocigoto compuesto, no han presentado anormalidades estructurales en el SNC **(Cuadro 3)**[7,9,10]. Sin embargo, en el presente caso, se identificaron varias anormalidades como atrofia cortical, ventriculomegalia leve, dos quistes aracnoideos bitemporales y anormalidades de la sustancia blanca que pudieran estar relacionados. En otras variantes genéticas patogénicas del gen *FKRP*, se han reportado anormalidades en SNC similares como lesiones quísticas cerebelares, cambios inespecíficos de la sustancia blanca o hiperintensidades en las regiones supratentoriales[11,12]. Este es el primer caso reportado con la variante patogénica homocigota NM_024301.4 *FKRP* c.1387A>G (p. Asn463Asp) con anormalidades estructurales en el SNC.

Las manifestaciones oculares en pacientes con variantes patogénicas en el gen *FKRP* pueden estar ausentes o pueden ser muy diversas como problemas refractivos, patología del segmento anterior o posterior y afección neuromuscular[11]; sin embargo, en el presente caso y en la gran mayoría de los otros casos reportados con la variante patogénica homocigota NM_024301.4 *FKRP* c.1387A>G (p. Asn463Asp), no se han observado **(Cuadro 3)**[7,9,10].

Principalmente, en casos relacionados a heterocigotos compuestos en el gen NM_024301.4 *FKRP* c.826C>A (p.Leu276Ile) y *FKRP* c.1387A>G (p. Asn463Asp), se ha observado una disminución (menor a 50%) en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) evaluada por ecocardiografía en pacientes adultos[9]. No obstante, en pacientes homocigotos para la variante del gen NM_024301.4 *FKRP* c.1387A>G (p. Asn463Asp), la FEVI se ha reportado normal en pacientes pediátricos[7,9,10] como se observó en el presente caso. Sin embargo, no se tienen datos sobre la evolución en pacientes adultos hasta el momento.

En pacientes con fenotipos musculares similares al observado, se recomendaría realizar una valoración integral para descartar la presencia de manifestaciones extra musculares, aunque no se presentan alteraciones en todos los casos, identificar alguna puede ayudar a dirigir el

Cuadro 3. Manifestaciones clínicas de casos previamente reportados[7,9,10] y presente caso con diagnóstico de distrofia distroglicanopatía tipo B5 que portan las variantes patogénicas en el gen NM_024301.4 FKRP c.1387A>G (p.Asn463Asp) en estado homocigoto.

	Casos previos (n=9)[7,9,10]	Presente caso
Edad de inicio	Al nacimiento a < 2 años	8 meses
Hipotonía	Presente	Presente
Retraso motor	Presente	Presente
Retraso del lenguaje	Leve (n=3) Normal (n=6)	Leve
Función cognitiva	Normal (n=6) Retraso leve (n=3)	Normal
CK (U/L)	2,800 - 26,810	7,243
EMG	Patrón miopático (n=3) No evaluado (n=6)	Patrón miopático
Imagen SNC (Evaluada por TAC y/o RMN)	Normal (n=8) No evaluado (n=1)	TAC: Atrofia cortical, ventriculomegalia leve y dos quistes aracnoideos bitemporales. RMN: Anormalidades de la sustancia blanca.
Alteraciones oftalmológicas	Ninguna (n=8) Ptosis y astigmatismo (n=1)	Ninguna
ECG	Normal	Normal
FEVI	Normal (n=8) No evaluado (n=1)	Normal

diagnóstico. También, se recomienda realizar valoraciones cardiovasculares y de función respiratoria de forma periódica, sobre todo en la adolescencia y en adultos.

El diagnóstico en el paciente fue difícil por la gran variedad de fenocopias como atrofia muscular espinal, enfermedad de Pompe, distrofia muscular de Duchenne, enfermedades de depósito lisosomal, enfermedades mitocondriales, otras distroglicanopatías y otras distrofias de presentación en la etapa neonatal. En el presente caso, se decidió iniciar descartando aquellas en las que actualmente existe un tratamiento por el cual los pacientes se puede beneficiar sustancialmente. Sin embargo, el uso de paneles de secuenciación o exoma pueden ser de utilidad para descartar y disminuir costos desde la sospecha clínica de una distrofia muscular de inicio temprano con o sin otras manifestaciones extra musculares, siempre y cuando se tenga la disponibilidad a este tipo de pruebas genéticas.

Por otro lado, un hallazgo en el estudio de secuenciación del panel de genes relacionados a enfermedades neuromusculares realizado al paciente fue la presencia de otras dos variantes genéticas en estado heterocigoto compuesto NM_000152.3 *GAA* c.1726G>A (p. Gly576Ser) y *GAA* c.2065G>A (p. Glu689Lys); relacionadas con pseudodeficiencia alélica en el gen *GAA* (MIM:606800)[1]. Ambas variantes se han reportado principalmente en población asiática. Los portadores de este tipo de variantes pueden presentar una deficiencia de la enzima alfa-glucosidasa ácida sin tener relación alguna con la enfermedad de Pompe[13]. En nuestro paciente, la enzima alfa-glucosidasa ácida se encontraba en parámetros normales **(Cuadro 2)**. Sin embargo, este tipo de variantes deben ser consideradas en el abordaje de pacientes con distrofia muscular

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.2803

de inicio temprano para evitar un diagnóstico erróneo.

CONCLUSIONES

Las distrofia-distroglicanopatías musculares autosómicas recesivas por variantes en el gen *FKRP* se deben sospechar en pacientes con distrofias musculares de inicio temprano, sobre todo en aquellos con manifestaciones extra musculares. Se debe considerar que ciertas poblaciones en regiones geográficas específicas pueden ser más susceptibles de presentar este tipo de distrofias musculares. Ante la sospecha de una distrofia muscular congénita, el uso de la secuenciación de paneles de genes o exoma como primer abordaje aunado a la valoración por genética puede tener un mayor costo-beneficio.

REFERENCIAS

1. Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM. Johns Hopkins University, Baltimore, MD. MIM Numbers: *FKRP* (MIM:606596), distrofia-distroglicanopatía congénita con anomalías cerebrales y oculares tipo A5 (MIM:613153), distrofia-distroglicanopatía congénita con o sin discapacidad intelectual tipo B5 (MIM:606612), distrofia-distroglicanopatía congénita tipo C5 (MIM:607155), GAA (MIM:606800). [cited 2023 Jul 10]. Available from: https://omim.org/.
2. Orphanet. Orphanet: an online database of rare diseases and orphan drugs. Copyright, INSERM 1997. [cited 2023 Jul 10]. Available from: https://www.orpha.net.
3. Bevilacqua JA, Guecaimburu Ehuletche MDR, Perna A, Dubrovsky A, Franca MC Jr, Vargas S, et al. The Latin American experience with a next generation sequencing genetic panel for recessive limb-girdle muscular weakness and Pompe disease. Orphanet J Rare Dis. 2020;15(1):11.
4. Beltran-Valero de Bernabé D, Voit T, Longman C, Steinbrecher A, Straub V, Yuva Y, Herrmann R, Sperner J, Korenke C, Diesen C, Dobyns WB, Brunner HG, van Bokhoven H, Brockington M, Muntoni F. Mutations in the FKRP gene can cause muscle-eye-brain disease and Walker-Warburg syndrome. J Med Genet. 2004;41(5): e61.
5. Brockington M, Yuva Y, Prandini P, Brown SC, Torelli S, Benson MA, et al. Mutations in the fukutin-related protein gene (FKRP) identify limb girdle muscular dystrophy 2I as a milder allelic variant of congenital muscular dystrophy MDC1C. Hum Mol Genet. 2001;10(25):2851-9.
6. Schwartz M, Hertz JM, Sveen ML, Vissing J. LGMD2I presenting with a characteristic Duchenne or Becker muscular dystrophy phenotype. Neurology. 2005;64(9):1635-7.
7. Navarro-Cobos MJ, González-Del Angel A, Estandia-Ortega B, Ruiz-Herrera A, Becerra A, Vargas-Ramírez G, et al. Molecular Analysis Confirms that FKRP-Related Disorders are Underdiagnosed in Mexican Patients with Neuromuscular Diseases. Neuropediatrics. 2017;48(6):442-50.
8. Murphy LB, Schreiber-Katz O, Rafferty K, Robertson A, Topf A, Willis TA, et al. Global FKRP Registry: observations in more than 300 patients with Limb Girdle Muscular Dystrophy R9. Ann Clin Transl Neurol. 2020;7(5):757-66.
9. Lee AJ, Jones KA, Butterfield RJ, Cox MO, Konersman CG, Grosmann C, et al. Clinical, genetic, and pathologic characterization of *FKRP* Mexican founder mutation c.1387A>G. Neurol Genet. 2019;5(2): e315.
10. MacLeod H, Pytel P, Wollmann R, Chelmicka-Schorr E, Silver K, Anderson RB, et al. A novel FKRP mutation in congenital muscular dystrophy disrupts the dystrophin glycoprotein complex. Neuromuscul Disord. 2007;17(4):285-9.
11. Kava M, Chitayat D, Blaser S, Ray PN, Vajsar J. Eye and brain abnormalities in congenital muscular dystrophies caused by fukutin-related protein gene (FKRP) mutations. Pediatr Neurol. 2013;49(5):374-8.
12. Mercuri E, Topaloglu H, Brockington M, Berardinelli A, Pichiecchio A, Santorelli F, et al. Spectrum of brain changes in patients with congenital muscular dystrophy and FKRP gene mutations. Arch Neurol. 2006;63(2):251-7.
13. Niño MY, Wijgerde M, de Faria DOS, Hoogeveen-Westerveld M, Bergsma AJ, Broeders M, et al. Enzymatic diagnosis of Pompe disease: lessons from 28 years of experience. Eur J Hum Genet. 2021;29(3):434-46.

Casos clínicos de interés especial
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3097.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3097

Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa: una etiología poco reconocida de hipoglucemia y acidosis metabólica recurrente

Fructose-1,6-bisphosphatase deficiency: an under-recognized etiology of hypoglycemia and recurrent metabolic acidosis.

Román Morales Martínez

Resumen

INTRODUCCIÓN: Las variantes bialélicas patogénicas del gen *FBP1* causan deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa (FBPasa), un error innato del metabolismo caracterizado por episodios recurrentes de hipoglucemia y acidosis metabólica, frecuentemente desencadenados por infecciones o ayuno prolongado. Si no se diagnostica y trata oportunamente, puede tener un impacto negativo en el neurodesarrollo. Este reporte presenta el caso de dos hermanas con manifestaciones clínicas de deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa, siendo los primeros casos en México en los que se documenta una variante en el gen causal.
CASO CLÍNICO: Dos hermanas, de 12 y 8 años de edad, fueron evaluadas por el servicio de Genética debido a episodios recurrentes de hipoglucemia y acidosis metabólica, además de antecedentes familiares de consanguinidad parental de segundo grado, lo que llevó a sospechar un error innato del metabolismo. Se decidió realizar un estudio genético, que identificó en ambas la variante c.427-8T>A en *FBP1* en estado homocigoto, variante de significado incierto no registrada en bases de datos poblacionales. Los análisis bioinformáticos predicen que esta variante altera el proceso de corte y empalme del ácido ribonucleico mensajero (ARNm). El genotipo identificado se correlacionó con las manifestaciones clínicas, compatibles con deficiencia de FBPasa.
CONCLUSIONES: El informe presentado amplía el conocimiento sobre una causa poco frecuente de hipoglucemia y acidosis metabólica en pediatría, además de las variantes en el gen ***FBP1*** asociadas con la deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa (FBPasa). Esto resalta la relevancia de sospechar enfermedades raras y de emplear pruebas genéticas para optimizar el diagnóstico y manejo de estos casos.

PALABRAS CLAVE: *FBP1*, fructosa-1,6-bisfosfatasa, hipoglucemia, acidosis metabólica.

Abstract

INTRODUCTION: Biallelic pathogenic variants of the FBP1 gene cause fructose-1,6-bisphosphatase (FBPase) deficiency, an inborn error of metabolism characterized by recurrent episodes of hypoglycemia and metabolic acidosis, often triggered by infections or prolonged fasting. If not diagnosed and treated promptly, it can negatively impact neurodevelopment. This report presents the case of two sisters with clinical manifestations of fructose-1,6-bisphosphatase deficiency, marking the first documented cases in Mexico of a causal variant in the FBP1 gene.
CLINICAL CASE: Two sisters, aged 12 and 8 years, were evaluated by the Genetics Department due to recurrent episodes of hypoglycemia and metabolic acidosis, in addition to a family history of second-degree consanguinity, raising suspicion of an

Médico especialista en Genética médica, adscrito al servicio de pediatría del Centro de Alta Especialidad "Dr. Rafael Lucio". Xalapa, Veracruz.

Recibido: 28 de enero 2025
Aceptado: 31 de octubre 2025

Correspondencia
Román Morales Martínez
romanmoralesmartinez.gm@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Morales Martínez R. Deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa: una etiología poco reconocida de hipoglucemia y acidosis metabólica recurrente. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3097.

inborn error of metabolism. Genetic testing was performed, identifying the c.427-8T>A variant in FBP1 in a homozygous state, an uncertain significance variant not registered in population databases. Bioinformatic analysis predicts that this variant disrupts the splicing process of messenger RNA (mRNA). The identified genotype correlated with clinical manifestations consistent with FBPase deficiency.
CONCLUSIONS: The presented case report expands knowledge on a rare cause of hypoglycemia and metabolic acidosis in pediatrics, as well as variants in the FBP1 gene associated with fructose-1,6-bisphosphatase (FBPase) deficiency. This underscores the importance of suspecting rare diseases and using genetic testing to optimize diagnosis and management of such cases.

KEYWORDS: FBP1, fructose-1,6-bisphosphatase, hypoglycemia, metabolic acidosis.

INTRODUCCIÓN

La deficiencia de fructosa-1,6-bifosfatasa (*Online Mendelian Inheritance in Man* (OMIM) # 229700) es un trastorno que afecta la vía de la gluconeogénesis, la cual es crucial para mantener la homeostasis de la glucosa en el organismo. Su prevalencia en diferentes poblaciones es variable, desde 1/ 350 000 en población (Países bajos), 1/ 1 310 000 en población asiática (China) y en América Latina se han reportado dos casos en Brasil. La fructosa-1,6-bifosfatasa (FBPasa) es clave en la conversión de fructosa-1,6-bifosfato en fructosa-6-fosfato, un paso esencial en la síntesis de glucosa a partir de precursores no carbohidratos (como el piruvato, el lactato, el glicerol y la alanina)[1,2].

Este trastorno se debe a variantes patogénicas bialélicas en *FBP1* y se hereda de forma autosómica recesiva. La disfunción de FBPasa compromete la capacidad del cuerpo para producir glucosa, especialmente en situaciones de estrés metabólico, como infecciones, ayuno prolongado o sobrecarga de fructosa, lo que puede resultar en hipoglucemia cetósica y acidosis láctica. Su impacto clínico puede ser significativo, especialmente en los primeros meses de vida donde se asocia con una alta mortalidad[3,4].

Las manifestaciones incluyen: hepatomegalia, letargia, hiperventilación, convulsiones y coma. Dado que el cuadro clínico y el perfil bioquímico es inespecífico y el hecho de que los pacientes sean asintomáticos entre ataques agudos, esta enfermedad puede confundirse con otros trastornos metabólicos y requiere para su diagnóstico, de pruebas enzimáticas para FBPasa o estudios genéticos[1,2,5]. La detección temprana y un manejo adecuado con medidas preventivas, que implica evitar ayunos prolongados, consumo excesivo de fructosa y sacarosa, manejo temprano de infecciones, así como proporcionar fuentes continuas de glucosa, son fundamentales para prevenir las complicaciones metabólicas graves y mejorar el pronóstico a largo plazo. En los pacientes con descompensación metabólica, el tratamiento es con infusión de glucosa y bicarbonato de sodio[6].

Debido a la baja prevalencia de esta enfermedad y su importancia como diagnóstico diferencial en hipoglucemias recurrentes de inicio temprano, este reporte tiene como objetivo describir el caso

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3097

de una familia mexicana con dos hijas afectadas con manifestaciones clínicas de deficiencia de FBPasa y la identificación de una variante no reportada en *FBP1* como causa subyacente. Además de detallar las manifestaciones clínicas, se aborda el diagnóstico y las estrategias terapéuticas implementadas. A través del análisis de estos casos, se busca ofrecer una visión integral del trastorno y destacar la relevancia de la detección temprana mediante estudios genéticos.

CASOS CLÍNICOS

Paciente 1: Niña de 12 años, descendiente de progenitores consanguíneos en segundo grado (primos hermanos) originarios del estado de Veracruz, con neurodesarrollo y crecimiento normales. Desde el nacimiento presentó hipoglucemia persistente sin un factor etiológico identificado, requirió hospitalización durante su primera semana de vida. Posteriormente, experimentó múltiples episodios de hipoglucemia que demandaron ingreso hospitalario, al menos uno por mes durante los primeros 5 años de vida. Dichos episodios fueron desencadenados principalmente por cuadros infecciosos y/o fiebre, y se asociaron con letargia, hiperventilación, malestar general, vómito y diarrea. En cuatro ocasiones, estas crisis metabólicas se complicaron con convulsiones tónico-clónicas, lo que hizo necesaria la administración de medicación.

Durante el abordaje, se reportó el tamiz metabólico ampliado con resultado normal, en los episodios de crisis metabólica los resultados de laboratorio mostraron un patrón de hipoglucemia cetósica y acidosis láctica. Los estudios de neuroimagen y ecografía abdominal fueron normales.

Previo a este estudio, existía una sospecha diagnóstica de enfermedad mitocondrial, por lo que recibió tratamiento empírico con almidón de maíz (2g/kg/dosis, vía oral cada 4-6 horas), bicarbonato de sodio (1 mEq/kg/dosis, vía oral cada 8 h), tiamina (10mg/kg/dosis, vía oral cada 24 horas), riboflavina (10mg/kg/dosis, vía oral cada 24 horas) y coenzima Q (30mg/kg/dosis, vía oral cada 24 horas). A partir de los 5 años de edad, dicho manejo redujo significativamente el número de hospitalizaciones y la severidad de los episodios.

Paciente 2: Su hermana menor, de 8 años, comenzó a presentar episodios de hipoglucemia entre el primer y segundo año de vida, tuvieron como desencadenante una infección asociada. Aunque el cuadro clínico fue similar al de su hermana, su evolución fue más favorable, tuvo 4 hospitalizaciones sin complicaciones significativas, en esta paciente no se presentaron crisis convulsivas. Esto se atribuye a la implementación temprana, a partir de los 3 años, del mismo esquema de manejo terapéutico establecido para su hermana. Los resultados de laboratorio durante su manejo intrahospitalario reportaron hipoglucemia cetósica y acidosis láctica. El reporte de tamiz ampliado y ecografía abdominal fue normal.

Ambas niñas eran conocidas por el servicio de pediatría de nuestro centro hospitalario y fueron manejadas de manera estandarizada durante sus hospitalizaciones mediante aporte de glucosa intravenosa, bicarbonato vía oral y antibióticos, cuando era necesario, con lo cual resolvían las crisis metabólicas y se egresaban del servicio. Durante el seguimiento de ambas pacientes, nació una tercera hija, quien, a la edad de un año, ha mostrado un neurodesarrollo adecuado, se encuentra asintomática y no ha requerido hospitalizaciones.

En los **cuadros 1 y 2** se presentan las características clínicas de las pacientes 1 y 2, así como los hallazgos de laboratorio y estudios de gabinete realizados durante su evaluación diagnóstica. Para la publicación de este estudio se ha obtenido el consentimiento informado por escrito de los representantes legales de las pacientes,

Cuadro 1. Características clínicas de los casos

Paciente	1	2
Sexo	Femenino	Femenino
Edad	12 a 2 m	8 a 8 m
Edad de inicio	1 m	1 a
Desencadenante	Infecciones gastrointestinales	Infecciones gastrointestinales
Signos y síntomas		
Malestar general	+	+
Fiebre	+	+
Diarrea	+	+
Vómitos	+	+
Hiperventilación	+	+
Letargia	+	+
Sincope	+	-
Crisis convulsiva	+	-
Hepatomegalia	-	-
Neurodesarrollo	Normal	Normal
Peso	Percentil 50	Percentil 50
Talla	Percentil 50	Percentil 50

+: Presente. -: Ausente. m: Mes. a: Año.

Cuadro 2. Hallazgos de laboratorio e imagen

Paciente	1	2
Hipoglucemia	+	+
Cetonas en orina	+	+
Hiperuricemia	+	+
Acidosis metabólica	+	+
Acidosis láctica	+	+
Hipertrigliceridemia	+	-
Hiperamonemia	-	-
Elevación de ATS/ALT	+	-
BH leucocitosis/linfocitosis	+ 24150 / 5410 (µL/u)	+ 27870 / 10070 (µL/u)
Tamiz metabólico ampliado	Normal	Normal
Ultrasonido abdominal	Normal	Normal
TAC de cráneo	Normal	NR
Estudio genético	Secuenciación de exoma	Secuenciación Sanger
Resultados Variante Cigosidad Clasificación ACMG	Variante de *FBP1* c.427-8T>A Homocigoto Variante de significado incierto	Variante de *FBP1* c.427-8T>A Homocigoto Variante de significado incierto
Edad al momento del estudio genético	10 a 11 m	6 a 5 m

+: Presente. -: Ausente. AST: Aspartato aminotransferasa. ALT: Alanina transferasa. a: Año. m: Mes. *FBP1:* gen FBP1. 1. A: Adenina. T: Timina. *ACMG*: American College of Medical Genetics and Genomics. NR: No realizado.

quienes fueron informados sobre el uso de la información clínica de las pacientes, garantizando la confidencialidad de sus nombres e iniciales.

La **paciente 1** fue hospitalizada a los 10 años, en julio de 2021, debido a un episodio de hipoglucemia con crisis convulsiva, tras 4 años sin hospitalizaciones. Durante su ingreso, se consultó con Genética para investigar la causa de las crisis metabólicas. Ante la sospecha de enfermedad mitocondrial, la presencia de una hermana afectada con manifestaciones clínicas similares y el antecedente de consanguinidad parental, se decidió realizar un estudio de secuenciación de nueva generación.

El estudio identificó una variante homocigota c.427-8T>A en el gen *FBP1* (OMIM* 611570), clasificada como una variante de significado incierto según los criterios establecidos por la *American College of Medical Genetics and Genomics* (ACMG). Tres algoritmos bioinformáticos (*SpliceAI, dbscSNV y Ada dbscSNV RF*) predicen que esta variante altera el proceso de corte y empalme del ARNm. Adicionalmente, mediante estudio de secuenciación Sanger, se realizó un análisis de segregación en ambas hermanas. En la hermana afectada (**paciente 2**), se confirmó la presencia de la misma variante en homocigosis, mientras que en la hermana no afectada se identificó en heterocigosis.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3097

DISCUSIÓN

En este estudio se identificó la variante c.427-8T>A en estado homocigota en *FBP1* (OMIM* 611570) de dos pacientes con un cuadro clínico caracterizado por episodios recurrentes de hipoglucemia y acidosis metabólica. Las variantes bialélicas patogénicas o probablemente patogénicas en *FBP1* causan la deficiencia de fructosa-1,6-bisfosfatasa, un error congénito del metabolismo autosómico recesivo que afecta el hígado y la vía de gluconeogénesis[1,2]. La mayoría de los casos reportados provienen de Asia[2]. En América Latina, se han reportado casos en Brasil[7], Colombia[8] y México[9], sin embargo, solo en el estudio de pacientes brasileños se documentó el genotipo identificado, estimando una prevalencia de 1:1, 782,321 en esa región[7,10]. La prevalencia de esta enfermedad sigue siendo desconocida en México[2,7-10].

La variante identificada en nuestros casos está clasificada como una variante de significado incierto, según los estándares del ACMG, no ha sido reportada en bases de datos poblacionales como *Genome Aggregation Database* (gnomAD), ClinVar ni en 700 exomas de mexicanos. Tres algoritmos bioinformáticos (*SpliceAI, dbscSNV* y *Ada dbscSNV RF*) predicen que altera el proceso de corte y empalme del ARNm de ***FBP1***, lo que podría comprometer la función de FBPasa.

Estas predicciones son consistentes con el fenotipo observado en las pacientes, quienes presentaron recurrentemente acidosis metabólica, hipoglucemia cetósica, hiperuricemia, letargo, vómitos e hiperventilación, datos que han sido reportados como características comunes de la deficiencia de FBPasa, en casos complicados puede presentar hepatomegalia, crisis convulsivas y/o coma[1-4]. En nuestros casos solo la paciente 1 experimentó crisis convulsivas, mientras que ninguna mostró hepatomegalia ni coma. Se sabe que las crisis metabólicas de esta enfermedad son más comunes en la infancia, por lo que los informes de pacientes adultos son limitados; casi la mitad de los individuos afectados tienen hipoglucemia en el período neonatal (especialmente los primeros 4 días) como resultado de reservas deficientes de glucógeno. Entre episodios agudos los pacientes con este trastorno del metabolismo son asintomáticos[3-5,8]. En nuestras pacientes, las primeras descompensaciones metabólicas ocurrieron antes de los dos años de edad y ambas mostraron una evolución similar, la paciente 1 inició desde la etapa neonatal.

Debido a que los datos clínicos y hallazgos de laboratorio (acidosis láctica, hipoglucemia cetónica, cetonuria, hiperuricemia) pueden ser inespecíficos, además, de la baja prevalencia de esta condición, la deficiencia de FBPasa se confunde fácilmente con otros trastornos metabólicos y el diagnóstico frecuentemente es erróneo[4,11,12]. La falta de diagnóstico temprano tiene implicaciones clínicas significativas, por lo que es crucial que los pediatras reconozcan el cuadro clínico para un manejo adecuado y oportuno. Los factores que desencadenan los episodios incluyen: ayuno prolongado, infecciones, fiebre, vómitos e ingestión de grandes cantidades de fructosa. Si bien la mayoría de los niños afectados tienen un crecimiento y desarrollo psicomotor normal, en algunos casos el diagnostico tardío y los episodios recurrentes de hipoglucemia temprana y prolongada tienen como secuelas daño cerebral o incluso la muerte del paciente[4-6,12,13]. En nuestros casos, a pesar de que el diagnóstico fue tardío, no hubo repercusión en su neurodesarrollo. Antes del estudio genético que permitió precisar el diagnóstico, se sospechó una enfermedad mitocondrial, por lo que ambas pacientes recibieron manejo empírico con almidón de maíz en dosis de 2g/kg/ 4-6 horas vía oral (desde los 5 años en la paciente 1 y los 3 años en la paciente 2), lo que influyó positivamente en su evolución clínica.

Tras los hallazgos de los estudios genéticos, se solicitó una evaluación por parte del servicio de

nutrición clínica para establecer recomendaciones específicas sobre el uso de alimentos libres de fructosa. Además, se brindó asesoramiento a los progenitores sobre medidas generales para el manejo de sus hijas, como evitar el ayuno prolongado (>6 horas en la infancia), y reconocer los signos de alarma (temblores, movimientos anormales, alteración de la conciencia, somnolencia respiración rápida, vomito, fiebre persistente, diarrea, sequedad de mucosas, ausencia de lágrimas) para detectar cuadros infecciosos y/o fiebre, con el fin de prevenir episodios de hipoglucemia y acidosis metabólica[6,11]. En caso de descompensación metabólica, el tratamiento consiste en la infusión de glucosa (0.36-0.48 g/kg/hora) y bicarbonato de sodio (bolo 1–2 mEq/kg, seguido de infusión ajustada 0.3–0.5 mEq/kg/h). El pronóstico es favorable si se evita la descompensación metabólica[5,6,11,14]. Actualmente, ambas pacientes han llevado un control rutinario que ha sido altamente efectivo, permitiéndoles mantenerse estables y sin nuevos episodios críticos. El almidón de maíz crudo (2g/kg/6-8 horas, vía oral) sigue siendo parte integral de su manejo, ayudando a limitar el ayuno nocturno prolongado.

Se sabe que la severidad de la enfermedad depende en gran medida de la estrategia nutricional empleada y del estado infeccioso del paciente. Sin embargo, la relación entre el genotipo y el fenotipo en esta enfermedad sigue siendo poco clara, debido al reducido tamaño de las cohortes estudiadas y a la heterogeneidad en las variantes genéticas reportadas, en relación a las manifestaciones clínicas y perfil bioquímico. En adultos con esta enfermedad se deben vigilar complicaciones hepáticas crónicas, dado el impacto hepático de este trastorno[2,11,15].

CONCLUSIONES

Este reporte de casos contribuye a profundizar en el conocimiento sobre una causa poco estudiada y poco frecuente de hipoglucemia y acidosis metabólica en pediatría, además de expandir el espectro conocido de variantes en *FBP1* asociadas a la deficiencia de FBPasa. La identificación y el análisis de variantes genéticas, incluidas aquellas de significado incierto, son cruciales para el desarrollo y la actualización de bases de datos genómicas, lo que permite comprender mejor su impacto en diferentes poblaciones y afrontar los desafíos de la genética médica de manera más efectiva. Se destaca la utilidad de integrar pruebas genéticas, ya que optimizan el abordaje de enfermedades raras y facilitan el desarrollo de estrategias terapéuticas precisas y efectivas para su manejo.

Agradecimientos

Agradecemos sinceramente a los miembros de la familia por su valiosa participación en este reporte de casos, así como al equipo del servicio de Pediatría del Centro de Alta Especialidad (CAE) “Dr. Rafael Lucio” de Xalapa, Veracruz, por su contribución multidisciplinaria al manejo de los pacientes. También reconocemos el apoyo financiero de CAE para la realización del estudio de exoma ampliado, realizado en la Unidad de Diagnóstico de Enfermedades Raras (UDER) de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

REFERENCIAS

1. Dalili S, Sedighi-Pirsaraei N, Sharifi A, Pouryousef A, Aghaee F, Bayat R, et al. Intrafamilial phenotypic variability due to a missense pathogenic variant in the *FBP1* gene. *Mol Genet Metab Rep*. 2024; 41:101136.
2. Ni Q, Tang M, Chen X, Lu Y, Wu B, Wang H, et al. Fructose-1,6-bisphosphatase deficiency: estimation of prevalence in the Chinese population and analysis of genotype-phenotype association. *Front Genet*. 2024; 15:1523.
3. Lu JR, Wang C, Shao LP. A Chinese adult patient with fructose-1,6-bisphosphatase deficiency. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(16):2009-2010.
4. Li N, Chang G, Xu Y, Ding Y, Li G, Yu T, et al. Clinical and molecular characterization of patients with fructose-1,6-bisphosphatase deficiency. *Int J Mol Sci*. 2017;18(4):857.
5. Ergoren MC, Tuncel G, Sag SO, Temel SG. A rare case of fructose-1,6-bisphosphatase deficiency: a delayed diagnosis story. *Turk J Biochem*. 2020;45(5):613-616.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3097

6. Pinto A, Alfadhel M, Akroyd R, Atik Altınok Y, Bernabei SM, Bernstein L, et al. International practices in the dietary management of fructose-1,6-bisphosphatase deficiency. *Orphanet J Rare Dis*. 2018;13(1):24.
7. Pinheiro FC, Sperb-Ludwig F, Ligabue-Braun R, Schüler-Faccini L, de Souza CF, Vairo F, et al. Genetic analysis of patients with fructose-1,6-bisphosphatase deficiency. *Gene*. 2019; 699:102–109.
8. Theran-Leon JS, Esteban-Badillo LY, Dulcey-Sarmiento LA, Reina-Mejia SD. Fructose-1,6-bisphosphatase deficiency: a cause of severe hypoglycemia in young adults. *Gac Med Boliv*. 2022;45(1):79-81.
9. Toledo-Salinas O, Moreno-López I, Méndez-de Jesús IA, Facundo-Bazalua M, Hernández-Ortega HM, Baltazar-Torres JA. Refractory hypoglycemia and severe metabolic acidosis due to type B hyperlactatemia secondary to fructose-1,6-bisphosphatase deficiency in a patient with circulatory shock. *Med Int Mex*. 2022;38(1):171-178.
10. Karczewski KJ, Francioli LC, Tiao G, Cummings BB, Alföldi J, Wang Q, et al. The mutational constraint spectrum quantified from variation in 141,456 humans. *Nature*. 2020;581(7809):434-443.
11. Moey LH, Abdul-Azize NA, Yakob Y, Leong HY, Keng WT, Chen BC, et al. Fructose-1,6-bisphosphatase deficiency as a cause of recurrent hypoglycemia and metabolic acidosis: clinical and molecular findings in Malaysian patients. *Pediatr Neonatol*. 2018;59(4):397-403.
12. Wang S, Sun J, Kong X, Yang C, Feng Z. Fructose-1,6-bisphosphatase deficiency: clinical manifestations and genetic features in two Chinese patients. *Int J Clin Exp Med*. 2017;10(4):7273-7278.
13. Lebigot E, Brassier A, Zater M, Imanci D, Feillet F, Thérond P, et al. Fructose-1,6-bisphosphatase deficiency: clinical, biochemical, and genetic features in French patients. *J Inherit Metab Dis*. 2015;38(5):881-887.
14. Tran C. Inborn errors of fructose metabolism: ¿what can we learn from them? *Nutrients*. 2017;9(4):356.
15. Gorce M, Lebigot E, Arion A, Brassier A, Cano A, De Lonlay P, et al. Fructose-1,6-bisphosphatase deficiency causes fatty liver disease and requires long-term hepatic follow-up. *J Inherit Metab Dis*. 2021;45(2):215-222.

Casos clínicos de interés especial
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3164.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3164

Heterotopía glial nasofaríngea como causa de dificultad respiratoria severa en un lactante: reporte de caso y revisión de la literatura

Nasopharyngeal Glial Heterotopia as a Cause of Severe Respiratory Distress in an Infant: Case Report and Literature Review.

María José Daniels García[1], Karolay Dayana Mendoza Borja[1], Jessie Alejandro Paba Zarante[2], Andrea Eloísa Ruiz Quintero[2], Iader Rojas Cardeño[3]

Resumen

INTRODUCCIÓN: La heterotopía glial es una malformación congénita benigna caracterizada por la presencia de tejido glial en localizaciones ectópicas. Su principal sitio de afectación es la nasofaringe. Tiene una baja incidencia, con leve predominio en el sexo femenino. Su manifestación clínica depende de la extensión de la lesión, y los síntomas respiratorios pueden variar desde leves hasta severos. Dado su potencial compromiso de la vía aérea, requiere un abordaje multidisciplinario y diagnóstico diferencial exhaustivo.
PRESENTACIÓN DEL CASO: Lactante masculino con antecedentes de nacimiento a término con restricción del crecimiento intrauterino, adaptación neonatal adecuada y egreso sin complicaciones. A los siete días de vida consultó por síntomas respiratorios leves con retracciones y estridor al llanto, manejado inicialmente de forma ambulatoria. Reingresó por persistencia y agravamiento del cuadro, siendo hospitalizado en unidad pediátrica. Se descartaron infecciones respiratorias y fue valorado por otorrinolaringología, que realizó nasofibrolaringoscopia evidenciando una masa tumoral nasofaríngea posterior con obstrucción parcial de la vía aérea. Se programó resección mediante endoscopia bajo sedación, con soporte ventilatorio y recuperación rápida. Egresó con seguimiento ambulatorio multidisciplinario.
CONCLUSIÓN: Las masas congénitas nasofaríngeas son infrecuentes y requieren un alto índice de sospecha clínica debido a la amplia gama de diagnósticos diferenciales. Si no se identifican y manejan oportunamente, pueden comprometer la vida del paciente Se requiere atención médica especializada, estudios imagenológicos y, en algunos casos, soporte ventilatorio e ingreso a cuidados intensivos pediátricos. Un diagnóstico precoz es clave para reducir los riesgos y establecer un tratamiento definitivo.

PALABRAS CLAVE: Heterotopía, neuroglia, congénito, nasosinuoscopia, nasofaríngeo.

Abstract

INTRODUCTION: Glial heterotopia is a congenital and benign malformation characterized by the presence of isolated glial tissue in ectopic locations, with the nasopharynx being the most commonly affected site. It has a low incidence and shows a slight female predominance. Its clinical presentation depends on the extent of the lesion and varies from mild to severe respiratory symptoms. It requires a multidisciplinary approach and a thorough differential diagnosis.
CASE PRESENTATION: Male infant with a history of full-term birth with intrauterine growth restriction, adequate neonatal adaptation, and discharge without complications.

[1]Pediatra-Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.
[2]Residente de Pediatría - Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.
[3]Pediatra, Neonatólogo, Cartagena, Colombia.

ORCID
https://orcid.org/0000-0002-9717-5709
https://orcid.org/0000-0002-1373-7058
https://orcid.org/0000-0002-5193-3885
https://orcid.org/0000-0002-2793-567X
https://orcid.org/0000-0002-1152-4673

Recibido: 9 de mayo de 2025
Aceptado: 22 de septiembre 2025

Correspondencia
Jessie Alejandro Paba Zarante
Jessiepabaz@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Daniels García MJ, Mendoza Borja KD, Paba Zarante JA, Ruiz Quintero AE, Rojas Cardeño I. Heterotopía glial nasofaríngea como causa de dificultad respiratoria severa en un lactante: reporte de caso y revisión de la literatura. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3164.

On day seven of life, he presented with mild respiratory symptoms including retractions and stridor when crying, and was managed symptomatically as an outpatient. He reconsulted due to clinical worsening and was admitted to the pediatric unit. Upper respiratory infections were ruled out. Otolaryngology evaluation with nasofibrolaryngoscopy revealed a posterior nasopharyngeal tumor partially obstructing the airway. The patient underwent nasosinuoscopy with tumor resection under sedation, followed by ventilatory support and rapid recovery. He was discharged with multidisciplinary outpatient follow-up.

CONCLUSION: Congenital nasopharyngeal masses are rare and require a high level of clinical suspicion due to their wide differential diagnosis. If not properly evaluated, they may endanger the life of the newborn. Specialized medical management, imaging studies, and in some cases ventilatory support and pediatric intensive care admission are needed. Early diagnosis is essential to reduce risks and provide definitive treatment.

KEYWORDS: Heterotopia, neuroglia, congenital, nasosinuoscopy, nasopharyngeal.

INTRODUCCIÓN

La heterotopía glial es una malformación congénita, benigna, no hereditaria y poco frecuente de la línea media, que suele observarse al nacimiento o en la primera infancia. Se caracteriza por la presencia de tejido glial normal aislado del sistema nervioso central. Los sitios más comúnmente afectados son la nariz y la nasofaringe, forma más común en la región nasal[1]. Las formas extranasales son aún más raras e incluyen localizaciones como la órbita, el paladar, la región submandibular y la columna vertebral suprayacente[2]. Se han descrito casos con localizaciones concomitantes (forma mixta), caracterizados por una comunicación entre los componentes extra e intranasal a través de un defecto óseo en los huesos nasales o en sus bordes laterales.

Su incidencia se estima entre 1 en 20.000 a 40.000 nacidos vivos, con un leve predominio en el sexo femenino. Desde su primera descripción por Reid en 1852, se han reportado alrededor de 260 casos en la literatura, de los cuales menos de 40 han tenido origen faríngeo. Las manifestaciones clínicas más comunes son dificultad respiratoria de grado variable y/o problemas en la alimentación[3]. En casos confinados a la región intranasal, los síntomas pueden aparecer más tardíamente, con obstrucción nasal, epistaxis o la presencia de un pólipo nasal. Algunas lesiones pueden incluso obstruir el conducto nasolagrimal, generando epífora.

Desde el punto de vista histológico, estas lesiones contienen una mezcla de elementos, incluidos astrocitos, oligodendrocitos, neuronas, plexo coroideo funcional y células retinales, todos embebidos en un estroma fibroso. Cuando hay fibrosis significativa, las células gliales pueden identificarse mediante tinciones para proteína ácida fibrilar glial (GFAP) y proteína S-100[1].

El diagnóstico prenatal mediante ecografía es complejo, aunque en algunos casos puede sospecharse al final del segundo trimestre y debe confirmarse con resonancia magnética fetal. En el período postnatal, la resonancia magnética es

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3164

el estudio de elección para descartar extensión intracraneal, como en los casos de encefalocele o persistencia de un tracto fibroso en la heterotopía glial nasofaríngea[3].

Entre los diagnósticos diferenciales en lactantes con masas nasofaringeas se incluyen encefaloceles, hemangiomas y rabdomiosarcomas, siendo los dos primeros los más frecuentes y clínicamente indistinguibles. El tratamiento se basa en la escisión quirúrgica completa, mediante abordaje transoral o endoscópico, según la localización de la masa. La recurrencia es poco común, pero puede presentarse si existe una conexión intracraneal[1].

A continuación, se presenta el caso de un lactante con diagnóstico de heterotopía glial a nivel de la nasofaringe, con debut tardío como obstrucción nasal seguida de dificultad respiratoria severa. Se destaca la importancia del diagnóstico diferencial ante masas nasales en etapas iniciales de la vida, especialmente en el contexto del cuidado intensivo pediátrico y neonatal.

CASO CLÍNICO

Lactante masculino de 29 días de vida, primer hijo de madre adolescente de 18 años, con embarazo controlado y antecedente de restricción del crecimiento intrauterino en estadio II, sin otras comorbilidades. Nació a las 37 semanas de edad gestacional por parto vaginal, en presentación cefálica y con adaptación neonatal adecuada. Su antropometría al nacimiento fue: peso de 2150 gramos, talla de 49 cm y perímetro cefálico de 33 cm. Permaneció en alojamiento conjunto sin complicaciones y egresó con indicación de seguimiento ambulatorio mediante el programa Madre Canguro.

A los siete días de vida inició con dificultad respiratoria leve, caracterizada por retracciones subcostales y estridor laríngeo durante el llanto. Fue llevado en varias ocasiones al servicio de urgencias, donde fue tratado ambulatoriamente con diagnóstico de laringotraqueitis aguda leve e infección viral de vías respiratorias superiores. Sin embargo, presentó progresión del cuadro clínico, con estridor audible en reposo y aleteo nasal, por lo que fue remitido a la unidad de hospitalización pediátrica.

El examen físico, incluyendo rinoscopia anterior, evaluación de cavidad oral, orofaringe, cara y cuello, fue normal. La radiografía de tórax inicial mostró parénquima pulmonar con configuración adecuada, sin signos de infección ni atelectasias. El panel viral y la RT-PCR para SARS-CoV-2 resultaron negativos. Requirió oxigenoterapia con cánula nasal durante los primeros días de hospitalización. La evaluación por otorrinolaringología descartó atresia de coanas. Por sospecha de laringomalacia se realizó una nasofibrolaringoscopia, en la que se observó una masa tumoral de base pediculada en la nasofaringe posterior, que obstruía parcialmente la vía aérea. **(Figura 1)**

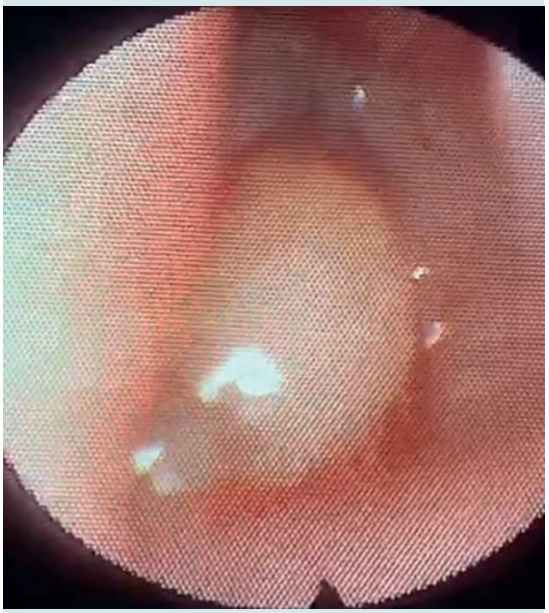


Figura 1. Masa de la región nasofaríngea observada en la nasofibrolaringoscopía.

Se programó una resonancia magnética cerebral y de senos paranasales, la cual no pudo completarse satisfactoriamente debido a dificultades en el manejo de la vía aérea durante el procedimiento. Durante su estancia en la unidad pediátrica, el paciente presentó deterioro respiratorio progresivo, requiriendo soporte con oxigenoterapia mediante CPAP nasal.

Ante este cuadro, el equipo de otorrinolaringología indicó la realización de una endoscopia rinosinusal bajo sedación en quirófano para la resección de la lesión. Durante el procedimiento, la masa fue disecada completamente desde su base, sin evidencia de fuga de líquido cefalorraquídeo (LCR). En el postoperatorio inmediato, el paciente permaneció con ventilación mecánica invasiva durante tres días, seguido de transición a ventilación no invasiva, luego oxigenoterapia con cánula nasal de bajo flujo y, finalmente, retiro completo del soporte respiratorio. Egresó sin signos de dificultad respiratoria.

El estudio histopatológico, recibido durante la hospitalización, reportó múltiples fragmentos de tejido neuroglial congestivo con proliferación vascular y microcalcificaciones. A pesar que no disponemos de imágenes diagnósticas o fotografías durante el procedimiento dado restricciones de la institución, se cuenta con una descripción detallada del hallazgo endoscópico y un informe histopatológico en el cual la inmunohistoquímica con marcadores de inmunoperoxidasa para proteína ácida fibrilar glial (GFAP) confirmó el diagnóstico de heterotopía glial nasofaríngea, lo cual nos permite diagnosticar la patología con criterio aceptado en literatura científica.

El paciente fue dado de alta de la unidad pediátrica tras una evolución posquirúrgica satisfactoria, con indicación de seguimiento ambulatorio estricto en conjunto con el servicio de otorrinolaringología. Actualmente se encuentra asintomático, sin evidencia de compromiso respiratorio ni signos de obstrucción nasal.

DISCUSIÓN

Las masas congénitas nasales son entidades poco frecuentes, con una incidencia estimada de 1 por cada 20,000 a 40,000 nacidos vivos. Generalmente se presentan al nacimiento, asociadas a grados variables de dificultad respiratoria, que, en algunos casos, puede ser fatal. El diagnóstico diferencial incluye gliomas, encefaloceles, heterotopías neurogliales, teratomas, linfangiomas, hemangiomas, neurofibromas, quistes branquiales, tumores de glándulas salivales, linfomas, sarcomas e hiperplasia adenoidea[4,5].

La heterotopía neuroglial es una condición caracterizada por la presencia de tejido neuroglial microscópicamente normal en localizaciones ectópicas. Aunque frecuentemente son hallazgos de importancia clínica limitada, su proliferación puede producir efecto de masa y comprometer estructuras anatómicas adyacentes. Las heterotopías neurogliales son lesiones congénitas raras que se cree derivan de encefaloceles que quedan aislados en el lado extracraneal de la base del cráneo. Las localizaciones más comunes en la infancia incluyen la nariz y la nasofaringe; sin embargo, también se han descrito en el cuero cabelludo, espacio parafaríngeo, órbita, hueso temporal, cavidad oral y paladar[6,7].

Se han planteado dos teorías principales sobre su origen. La primera postula un defecto óseo primario debido a fallas en la condrificación y osificación de la base del cráneo. La segunda, actualmente más aceptada, sugiere que estas lesiones se originan de una anomalía en el cierre del neuroporo anterior al final de la cuarta semana de gestación. Este defecto permitiría que el neuroectodermo permanezca adherido al ectodermo superficial adyacente, como la mucosa nasofaríngea; el cierre secundario parcial o completo del defecto óseo resultaría en el secuestro de tejido neuroglial, originando una heterotopía[8]. Estas lesiones pueden ser aisladas, como en nuestro caso, o

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3164

asociarse a otras anomalías congénitas como la secuencia de Pierre Robin, paladar hendido o estenosis coanal[5].

Una característica fundamental que distingue las heterotopías neurogliales de los encefaloceles es la ausencia de comunicación con el espacio subaracnoideo. Histológicamente, contienen tejido neuroglial maduro y elementos especializados del sistema nervioso central, a diferencia de los gliomas nasales, que suelen estar compuestos únicamente por células gliales dentro de un estroma conectivo[2,5]. En nuestro paciente, la ausencia de salida de líquido cefalorraquídeo durante la cirugía confirmó la falta de comunicación intracraneal, y el análisis histopatológico mostró fragmentos de neuroglia congestiva con proliferación vascular y microcalcificaciones, hallazgos compatibles con tejido neuroglial heterotópico.

La resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) son fundamentales para definir la localización, tamaño y posible extensión intracraneal de la lesión. Teniendo en cuenta la preocupación por la exposición a radiación ionizante en lactantes, la resonancia magnética es considerada el método de elección[9,10].

El tratamiento de las heterotopías neurogliales es quirúrgico. Las opciones incluyen abordajes transorales, transcervicales o endoscópicos, en las cuales se tiene en cuenta tanto la localización como el tamaño de la masa[11]. En algunos casos, debido al compromiso respiratorio o de la alimentación, puede ser necesaria la intubación, traqueotomía o gastrostomía previa a la resección quirúrgica. En nuestro paciente, la ausencia de salida de líquido cefalorraquídeo durante la cirugía confirmó la falta de comunicación intracraneal, y el análisis histopatológico mostró fragmentos de neuroglia congestiva con proliferación vascular y microcalcificaciones, hallazgos compatibles con tejido neuroglial heterotópico.

Dado la urgencia clínica por la progresiva dificultad respiratoria del lactante que requirió ventilación no invasiva junto con el hallazgo endoscópico, en nuestro caso de manera multidisciplinaria y considerando los riesgos potenciales, se decidió priorizar la resección quirúrgica bajo vigilancia otorrinolaringológica y teniendo preparación para complicaciones neuroquirúrgicas, logrando una resolución exitosa de los síntomas respiratorios tras el procedimiento[11,12,13].

Si bien la decisión obedeció a una urgencia clínica, es importante subrayar que, en condiciones habituales, la conducta más segura es realizar estudios de imagen previos a la cirugía.

CONCLUSIÓN

Las masas congénitas nasales, aunque raras, deben ser consideradas en el diagnóstico diferencial de lactantes con dificultad respiratoria. La heterotopía neuroglial es una entidad infrecuente que puede presentar desafíos diagnósticos y terapéuticos, debido a su presentación clínica variable y la necesidad de diferenciarla de otras lesiones congénitas, como los encefaloceles y gliomas. A pesar de su naturaleza benigna, estas lesiones pueden comprometer estructuras anatómicas adyacentes y afectar la función respiratoria, como se observó en nuestro caso. El diagnóstico precoz y el manejo quirúrgico oportuno son fundamentales para evitar complicaciones graves. Los estudios de imagen, tomografía computarizada simple y contrastada y la resonancia magnética, siguen siendo estudios de elección para la evaluación prequirúrgica, aunque en situaciones urgentes, como la que experimentamos, la resección quirúrgica puede ser prioritaria. Fuera de estos escenarios críticos, la evaluación por imagen previo a la cirugía continúa siendo la conducta recomendada ya que protege al paciente de complicaciones potencialmente graves. Este caso resalta la importancia de considerar masas congénitas nasofaríngeas en lactantes con estridor

progresivo, y la necesidad de una evaluación otorrinolaringológica temprana.

REFERENCIAS

1. Julie CP, Sharma S, Mishra M, Sinha S. Nasal glial heterotopia: Four case reports with a review of literature. Oral Maxillofac Surg Cases. 2019;5(3):100136.
2. Hagiwara A, Nakada M, Hayashi Y, Uchiyama N, Suzuki H, Hamada J. A case of nasal glial heterotopia in an adult. Case Rep Otolaryngol. 2014;2014:1–4.
3. Vimawala SN, Swain SK, Baisakhiya N. An oropharyngeal obstructive lesion in a neonate. Ear Nose Throat J. 2021;100(2_suppl):135S–137S.
4. Mylanus EA, Marres HA, Vuzevski VD, Sloof JL. Transalar sphenoidal encephalocele and respiratory distress in a neonate: a case report. Pediatrics. 1999;103(5):e67.
5. Chen D, Zhang H, Song Y, He F, Wang S. Case series of congenital heterotopic neuroglial tissue in the parapharyngeal space. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016;86:77–81.
6. Kalan A, Tariq M, Saldanha D. Congenital midline nasal masses: diagnosis and management. J Craniofac Surg. 2005;16(5):884–7.
7. Heher KL, Thomas MA, Young-Poussaint TY, Durand DJ, Shaikhouni S. Congenital nasal masses: imaging features and pathologic correlation. Radiographics. 2021;41(2):562–77.
8. Lira E, Sosa M, Rivera C, Villalobos A. Glial heterotopia in the nasal cavity: case report and review of the literature. Case Rep Neurol. 2020;12(1):12–6.
9. Gómez-Rodríguez D, Vázquez-Fernández EA, Villar-Alises M, Sorribas-López M, Gómez-Torres MJ. Congenital nasal masses and their management: a review of 12 cases. Arch Pediatr. 2018;25(3):159–63.
10. Gupta S, Bansal M, Madaan S, Chhabra S. Nasal glial heterotopia presenting as a respiratory distress in a neonate. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017;101:139–41.
11. Furuya S, Yamada Y, Arai H, Kamei Y, Kitagawa H, Sasaki T, et al. Imaging and surgical outcomes of nasal glial heterotopia: a case series. J Pediatr Surg. 2022;57(9):1851–6.
12. Swain SK, Samal R, Sahu MC. Isolated nasal septal neuroglial heterotopia: a case report. Pediatr Pol. 2015;90(4):323-7. doi:10.1016/j.pepo.2015.04.014.
13. Mohanty, S.; Das, K.*; Correa, M. A.; D'Cruz, A. J.*, Extranasal glial heterotopia: Case report. Neurology India 51(2):p 248-249, Apr–Jun 2003.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3164

Criterios pediátricos
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3328.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3328

Púrpura fulminante ¿Cuándo sospecharla?

Purpura fulminans. when should it be suspected?

María Guadalupe Zúñiga González[1], Rodrigo Lomelí Valdez[2], Irlanda Campos-Cruz[3], Héctor Cantu-Maltos[4], María Teresa García Romero[4], Carolina Guadalupe Palacios López[4]

INTRODUCCIÓN

La púrpura se define como una hemorragia visible en piel o mucosas que se presenta como manchas eritematovioláceas que no desaparecen a la digitopresión. Se subclasifica por su tamaño en: petequias (<2 mm), púrpura (2-10 mm) y equimosis (>10 mm) [1]. La púrpura fulminante o gangrenosa (PF) es un síndrome poco frecuente y potencialmente mortal, caracterizada por obstrucción de la microcirculación por émbolos, causando microinfartos y disrupción de la membrana endotelial con la subsecuente extravasación de eritrocitos, provocando émbolos dérmicos que producen estas lesiones clasicas[2,3,4].

Existen tres formas de PF, clasificadas según el mecanismo desencadenante: 1) la hereditaria por una deficiencia congénita de la proteína C (PC) o proteína S (PS), 2) la asociada a infecciones y 3) la asociada a autoinmunidad[3].

Se presenta inicialmente como manchas eritematosas y/o petequiales que progresan rápidamente a lesiones purpúricas y equimóticas, dolorosas, bien delimitadas que evolucionan a escaras necróticas hemorrágicas[4, 5].

La identificación temprana de las manifestaciones cutáneas iniciales permite instaurar de forma oportuna medidas terapéuticas dirigidas y prevenir la progresión de la necrosis cutánea y trombosis sistémica[3,4]. El retraso en el diagnóstico se asocia con mayor extensión de las le-

[1]Médico Pasante del Servicio Social. Dermatología.
[2]Médico Residente del Servicio de Dermatología.
[3]Médico Adscrito al Servicio de Hematología.
[4]Médico Adscrito al Servicio de Dermatología.
Instituto Nacional de Pediatría, México.

Correspondencia
Dra. María Teresa García Romero
teregarro@gmail.com
Dra. Carolina Guadalupe Palacios López
caroderma@yahoo.com.mx

Este artículo debe citarse como: Zúñiga González MG, Lomelí Valdez R, Campos-Cruz I, Cantu-Maltos H, García Romero MT, Palacios López CG. Púrpura fulminante ¿Cuándo sospecharla? Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3328.

siones, desarrollo de coagulación intravascular diseminada (CID), falla orgánica múltiple, amputaciones y aumento de la mortalidad[3,5,6]. Por ello, el reconocimiento precoz y el abordaje multidisciplinario inmediato se consideran pilares fundamentales para mejorar el pronóstico en la población pediátrica afectada[4,7].

EPIDEMIOLOGÍA

Es una enfermedad poco frecuente, se reportan menos de 100 casos notificados cada año. En general afecta con mayor frecuencia a los niños[8], con una prevalencia del 0.05-0.16% [7] y presenta un pico de incidencia bimodal de 1 a 3 años y de 16 a 18 años[9]. Se presenta con mayor frecuencia en invierno y primavera, tras las epidemias estacionales[8].

El subtipo más prevalente es la PF infecciosa, principalmente en niños[10]. La forma hereditaria suele debutar en el periodo neonatal, en 1 de cada 1.000.000 nacidos vivos.[11] La PF autoinmune o postinfecciosa, es la menos frecuente y se asocia a antecedente de alguna infección a la que posteriormente aparecen autoanticuerpos contra la PS o PC[12]. Presenta una tasa de mortalidad de hasta el 60% y quienes sobreviven suelen sufrir morbilidad a largo plazo debido a lesión renal, daño neurológico, amputaciones o cicatrices graves[10,13]. Más del 70% de las muertes se producen en las primeras 24 horas. Un diagnóstico y tratamiento tempranos han permitido disminuir la morbimortalidad asociada a esta enfermedad[8].

ETIOPATOGENIA

Las formas de PF, clasificadas según el mecanismo desencadenante, tienen una etiopatogenia específica: la hereditaria por una deficiencia en la PC y/o PS; la asociada a infecciones; y la postinfecciosa asociada a autoinmunidad[4,3,14]. Sin embargo, en las tres formas, el equilibrio de la coagulación se altera a favor de los factores procoagulantes e implica deficiencias adquiridas o congénitas de las PC y PS; esto resulta en CID, descontrolada y con ello una falla orgánica multiple[4,12]. **(Cuadro 1)**

La PC es una glicoproteína anticoagulante natural dependiente de la vitamina K para su activación y síntesis hepática[15]. En la superficie

Cuadro 1. Clasificación propuesta de la púrpura fulminante a partir de los mecanismos desencadenantes[12,14,15]

Forma / subtipo	Características
Púrpura fulminante neonatal	Suele manifestarse muy precozmente, regularmente durante las primeras 72 horas de vida. Afecciones congénitas/hereditarias: las mutaciones en la proteína C, la deficiencia hereditaria homocigótica de proteína S o de antitrombina III, que son factores anticoagulantes, provocan trombosis microvascular y necrosis hemorrágica.
Púrpura fulminante infecciosa aguda	Es la forma más común, se presenta sobreimpuesta a una infección. En esta enfermedad, se altera el equilibrio entre la actividad anticoagulante y procoagulante de las células endoteliales. Esta alteración es precipitada por endotoxinas, que consumen la antitrombina III, así como las proteínas C y S. La causa más común es el meningococo.
Púrpura fulminante idiopática / postinfecciosa	En la mayoría de los casos, se presenta tras una infección bacteriana o viral durante la fase de convalecencia y suele manifestarse entre 7 a 10 días después del inicio de la infección. Su patogenia implica disminuciones agudas y transitorias de los niveles de proteína C, proteína S o antitrombina III. Se sospecha un mecanismo autoinmune postinfeccioso que posteriormente conduce a una púrpura rápidamente progresiva durante el cual se observa principalmente una insuficiencia relativa de proteína S debido a la formación de anticuerpos anti-proteína S. Se postula que se produce por una reactividad cruzada entre el agente infeccioso y la proteína S a través de un mimetismo molecular.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3328

del endotelio, el complejo trombina–trombomodulina la activa y la convierte en una serina proteasa con un potente efecto anticoagulante y en presencia de la PS, su cofactor, la PC activada inactiva a los factores Va y VIIIa, disminuyendo así la generación de trombina y, por lo tanto, la formación excesiva de coágulos[16]. Por ello, la deficiencia, ya sea hereditaria o adquirida, se asocia con un aumento significativo del riesgo de trombosis venosa[15].

La PF infecciosa suele presentarse como resultado de infecciones, principalmente por organismos gramnegativos productores de endotoxinas, grampositivos, anaerobios y algunos virus[9]. Los organismos más comunes son *Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae, Salmonella spp y Pseudomonas auriginosa*[5,10]. **(Cuadro 2)** Algunas propiedades de estos patógenos inducen la pérdida de trombomodulina en el endotelio, lo que impide la activación adecuada de la PC y favorece la trombosis microvascular característica de la enfermedad[10]. Respecto al origen autoinmune o idiopático, pueden asociarse a la deficiencia adquirida de PS mediada por autoanticuerpos después de infecciones virales, así como a enfermedades autoinmunes sistémicas. En el escenario donde no se logra establecer un desencadenante específico, se determina una causa idiopatica[9].

Cuadro 2. Organismos asociados a púrpura fulminante[9,10]

Forma / subtipo	Organismos
Púrpura fulminante infecciosa	
1. Bacteriano	*Capnocytophaga canimorsus* *Enterococcus faecalis* *Escherichia coli* *Haemophilus aegyptius* *Haemophilus influenzae* *Klebsiella pneumoniae* *Leptospira interrogans* *Neisseria meningitidis* *Pseudomonas aeruginosa* *Rickettsia rickettsia* *Staphylococcus aureus* *Streptococcus pyogenes* *Streptococcus pneumoniae* *Vibrio parahaemolyticus*
2. Protozoario	*Plasmodium falciparum*
3. Viral	SARS-CoV-2 (COVID-19) Rubéola Varicela Zóster
Púrpura fulminante idiopática / postinfecciosa	
Postinfeccioso	Rubéola Sarampión *Streptococcus spp* Varicela

PRESENTACIÓN CLÍNICA

La presentación inicial es repentina, suele haber fiebre transitoria, afectación del estado general, llanto, irritabilidad y lesiones purpúricas[8]. Las lesiones cutáneas dependen de la causa etiológica, pero suelen comenzar con manchas eritematovioláceas, bien delimitadas, **(Figura 1)** que progresan rápidamente y coalescen con el desarrollo de áreas de equimosis, necrosis cutánea central, de bordes irregulares y rodeados por un halo eritematoso. **(Figura 2)** La piel afectada es inicialmente dolorosa e indurada, y en etapas posteriores hay pérdida de la sensibilidad. En su evolución, pueden aparecer vesículas y ampollas hemorrágicas tensas que evolucionan a escaras. Suele afectar simétricamente a glúteos, muslos y pantorrillas[7,12].

Figura 1. Placa eritematoviolácea equimótica con zonas de necrosis cutánea en miembro pélvico derecho.

Figura 2. Placa eritematoviolácea con escaras necróticas extensas en miembro pélvico derecho.

Debido a su asociación con la CID, pueden presentar tanto síntomas hemorrágicos como trombóticos. El paciente suele presentar sepsis con signos de choque (hipotensión, taquicardia, alteración del estado mental, pulsos periféricos débiles) y/o signos de daño en órganos vitales (hematuria, oliguria y dificultad respiratoria) [12]. Los datos más específicos que dependen de la etiología son:

- PF hereditaria. Los neonatos presentan manchas eritematosas bien delimitadas que evolucionan rápidamente, con zonas de necrosis y hemorragia. **(Figura 3A y B)** La necrosis comienza entre 24 y 48 horas después de las primeras lesiones, suelen estar rodeadas por un borde fino de eritema, la hemorragia en la dermis ocasiona la formación de vesículas o ampollas de contenido hemorrágico. Las lesiones ocurren en sitios con trauma y hay una predilección por las extremidades[16]. Además, estos lactantes suelen nacer con trombosis cerebral o retiniana[1].

- PF infecciosa. Inicia con manchas eritematosas o petequias que progresan rápidamente a áreas purpúricas o equimóticas mayores. **(Figura 4)** Pueden formarse ampollas hemorrágicas generando las escaras duras clásicas. Esto se asocia a fiebre, hipotensión y CID en pacientes con sepsis grave[17,18].

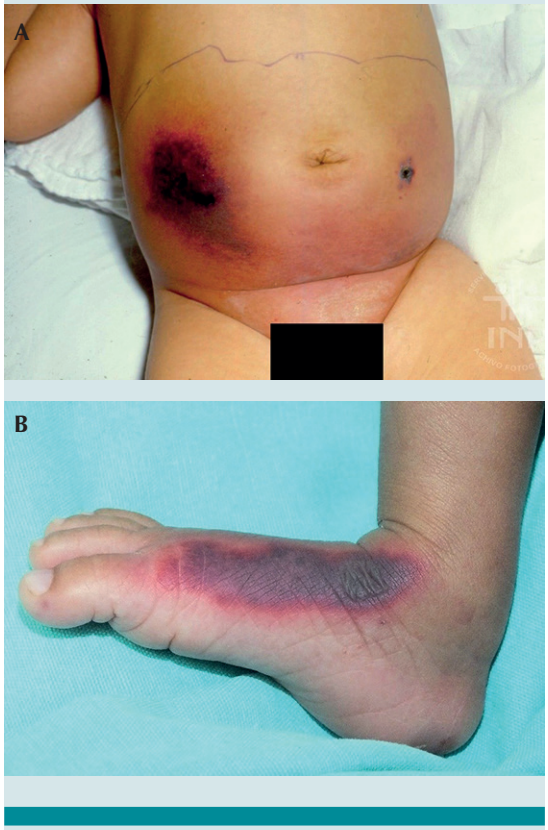


Figura 3. A. Placa eritematoviolácea localizada en abdomen. **B.** Placa eritematoviolácea con ampolla y halo eritematoso localizada en dorso de pie derecho.

- PF autoinmune. Las lesiones aparecen repentinamente como manchas eritematovioláceas y progresan con rapidez a necrosis cutánea. **(Figura 5)** Suele haber ausencia de signos clínicos de sepsis, regularmente días o semanas, tras una infección[7,1], tienden a aparecer en la parte inferior del cuerpo: nalgas, genitales, muslos y piernas[19].

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3328

Figura 4. Placas violáceas purpúricas con múltiples vesículas y ampollas localizadas en extremidades inferiores afectando ambas piernas y pies.

DIAGNÓSTICO

Para su abordaje, se requiere una evaluación clínica y estudios de coagulación **(cuadro 3)**[4,10,20]. Parte de la evaluación comprende la toma de biometría hemática y estudios de coagulación que incluyen tiempo de protrombina (TP), tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa), fibrinógeno y productos de degradación de fibrina (dímero D); esto con el fin de detectar CID y trombocitopenia, hallazgos característicos de la PF. La medición de los niveles de PC y PS, es adicional y suele estar asociada a niveles reducidos <5 UI/dl[19]. Si bien es fundamental medir los niveles de PC, PS y antitrombina III, en el contexto agudo estos resultados deben interpretarse con cautela, utilizando valores percentilados para la edad. Esto se debe a que, durante un evento trombótico agudo, estos factores pueden encontrarse disminuidos de manera secundaria al propio proceso asociado. En la forma neonatal, la dosificación de la actividad de la PC y PS es la herramienta diagnóstica recomendada. En la forma infecciosa se recomienda, además, un estudio completo de la sepsis (exámenes de laboratorio, pruebas de imagen y cultivos) para detectar y tratar el agente causal. En casos indicados, se puede tomar una biopsia de las lesiones para apoyar el diagnóstico y descartar otras entidades que puedan simular PF, incluidas las vasculitis[12].

Figura 5. Múltiples manchas eritematovioláceas purpúricas afectando extremidades superiores e inferiores.

DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES

Se pueden considerar varios diagnósticos como ectima gangrenoso, vasculitis por IgA, fascitis necrotizante[21-24] **(cuadro 4)**, necrosis cutánea por cumarinas, meningococemia, calcifilaxis y síndrome de choque tóxico[12]. Cabe destacar

Cuadro 3. Características clínicas, de laboratorio e histológicas de la Púrpura Fulminante[10,20]

Exploración física / Laboratorio	Características
1. Signos vitales	Signos clínicos de sepsis +/– choque
2. Examen dermatológico	Púrpura o erupción reticular / moteado cutáneo (particularmente en extremidades)
3. Otros	Signos meníngeos, estado inmunocomprometido
4. Laboratorio	Evidencia de CID: - Plaquetas y fibrinógeno bajos - TP, TTPA y dímero D elevados - Actividad de proteína C ≤40% - PCR elevada y VSG baja
5. Histopatología	Trombosis de capilares y vénulas en la dermis, con trombos de fibrina, plaquetas o mixtos, asociada a hemorragia difusa y extensa. Las lesiones iniciales tienen escaso infiltrado inflamatorio y las más antiguas se caracterizan por necrosis epidérmica y ampollas hemorrágicas subepidérmicas. **(Figura 6)**

Abreviaturas: PCR, proteína C reactiva; CID, coagulación intravascular diseminada; VSG, velocidad de sedimentación globular; TP, tiempo de protrombina; TTP, tiempo de tromboplastina parcial.

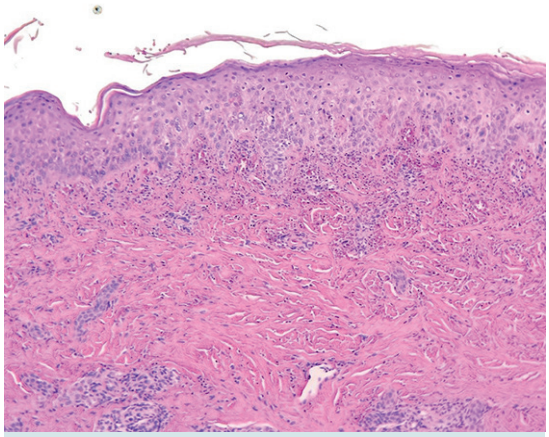


Figura 6. Biopsia de piel, teñida con hematoxilina y eosina, 10x. Se observan abundantes trombos en capilares y vénulas, hemorragia en la dermis y zonas de necrosis epidérmica.

Cuadro 4. Diagnósticos diferenciales

Patología	Características
Ectima gangrenoso:	Se caracteriza por lesiones localizadas principalmente en glúteos y región perianal. Son lesiones maculopapulares eritematosas que progresan a vesícula-ampollas hemorrágicas, dejan escara necrótica central con un halo eritematoso. Ocasionada principalmente por *P. aeruginosa*.[21]
Vasculitis por IgA:	Se presenta con máculas eritematosas y púrpura palpable que suele afectar extremidades inferiores, acompañada de dolor articular, afectación renal, dolor abdominal tipo cólico y hemorragia gastrointestinal.[22,23]
Fascitis necrotizante:	Es una infección de tejidos blandos manifestada por eritema, edema, calor y signos de enfermedad sistémica (fiebre, inestabilidad hemodinámica) asociados a crepitación, acompañada de dolor desproporcionado que empeora rápidamente.[24]

que muchos de los diagnósticos diferenciales, sobre todo los infecciosos, pueden culminar en una PF; por lo cual, un diagnóstico no excluye al otro, sino que puede formar parte de una secuencia de eventos inflamatorios protrombóticos. **(Figura 7)**

TRATAMIENTO

El reconocimiento de la causa subyacente y tratamiento tempranos de la PF son esenciales para reducir la mortalidad y prevenir secuelas graves[13,25].

La estrategia de tratamiento se centra en corregir la coagulopatía subyacente, tratar la causa desencadenante (habitualmente infecciosa) y prevenir tanto las complicaciones trombóticas como las hemorrágicas. Siempre que sea posible, se recomienda contar con la asesoría de un especialista en hematología. Asimismo, es indispensable monitorizar la coagulación al menos

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3328

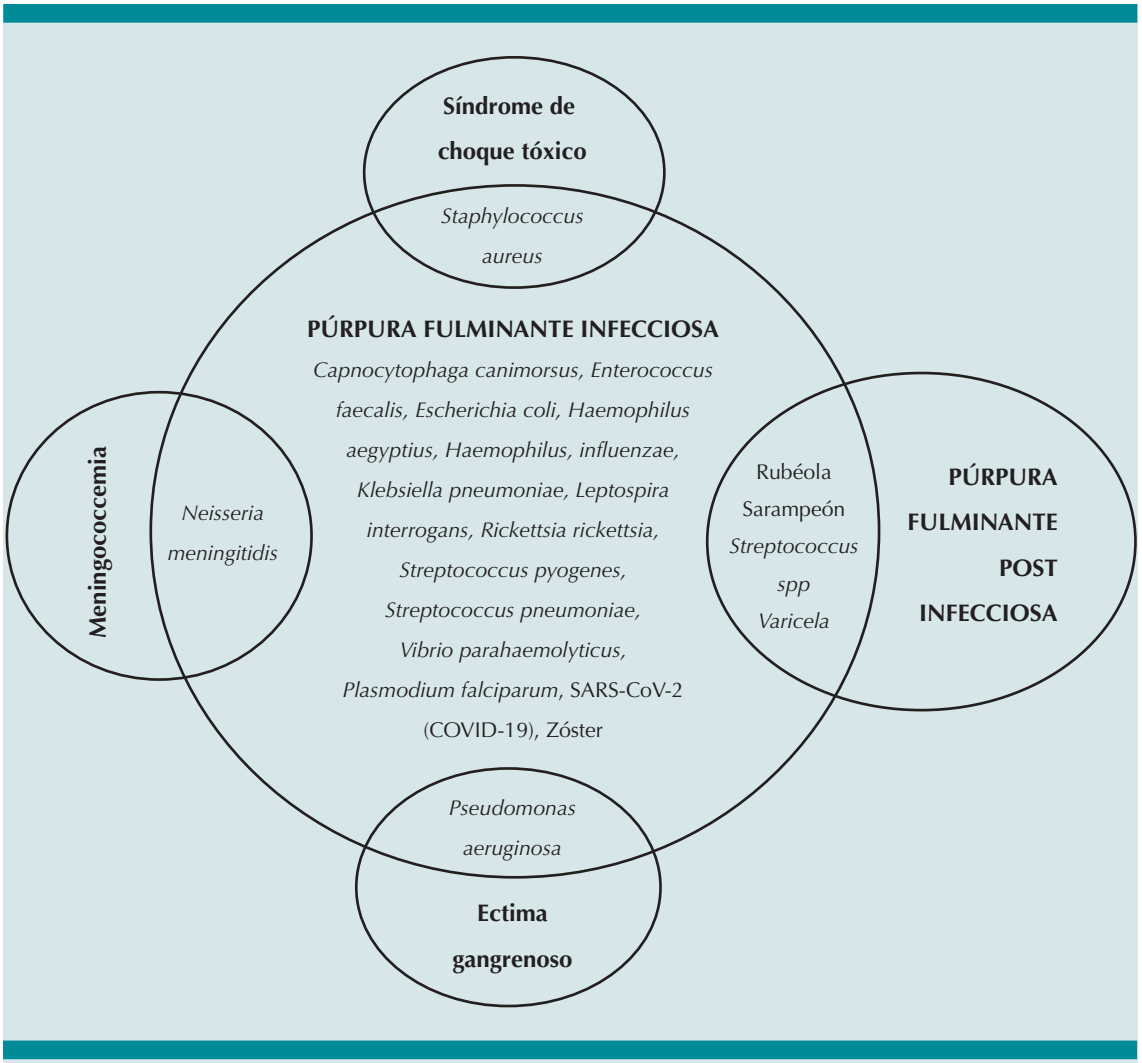


Figura 7. Asociación de la púrpura fulminante con múltiples agentes desencadenantes.

cada 24 horas, o con mayor frecuencia si existen cambios en la evolución clínica[9].

En cuanto al manejo de la deficiencia adquirida o congénita de PC, existe la opción de reemplazo con concentrado de PC humana; sin embargo, este producto no está disponible en México[16,1]. Como alternativa —particularmente en la PF neonatal o en deficiencias graves— puede utilizarse plasma fresco congelado (PFC) a dosis de 10 a 20 ml/kg por dosis[26]. La transfusión de plaquetas no está indicada de rutina y debe reservarse para pacientes con sangrado activo o cuando se requieran procedimientos invasivos[16].

La anticoagulación terapéutica con heparina puede emplearse para prevenir la progresión de la trombosis microvascular, siempre que no existan contraindicaciones hemorrágicas importantes. En situaciones excepcionales, puede considerarse el uso de trombólisis dirigida en casos de isquemia crítica[9].

En la forma infecciosa aguda, el tratamiento incluye antibióticos de amplio espectro desde que se sospecha el cuadro. También se puede utilizar la terapia con inmunoglobulina humana[25]. En los casos de autoinmunidad, la terapia inmunosupresora suprime la producción adicional de autoanticuerpos contra la PS. Las lesiones cutáneas pueden requerir semanas o meses para cicatrizar, dependiendo del grado de necrosis y puede ser necesaria la resección quirúrgica, fasciotomía o incluso amputación[13]. En todas las formas, se debe realizar evaluación de los tejidos por cirugía para valorar el desbridamiento de las zonas afectadas[4,27].

REFERENCIA

Todo paciente con sospecha de PF se recomienda sea evaluado en un centro de atención con una unidad de reanimación pediátrica[8]. Debe realizarse un enfoque multidisciplinario y estrecha colaboración entre el equipo de cuidados intensivos pediátricos, pediatría, hematología, dermatología y cirugía para optimizar la atención al paciente y reducir la mortalidad asociada[4,13].

SEGUIMIENTO

La terapia de mantenimiento es por tiempo indefinido para disminuir el riesgo de trombosis o PF recurrente, se recomienda la monitorización cada 2 – 4 semanas con determinación de fibrinógeno, tiempos de coagulación y dímero D, de acuerdo a la evolución de cada paciente. La elevación del dímero D puede ser el primer signo de PF recurrente[16,28].

REFERENCIAS

1. Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP. Dermatología. 4th ed. Elsevier; 2019.
2. Irfan Kazi SG, Siddiqui E, Habib I, Tabassum S, Afzal B, Khan IQ. Neonatal purpura fulminans due to protein C deficiency: a case report. J Pak Med Assoc. 2018;68(3):463-465.
3. Gürgey A, Aytac S, Kanra G, Secmeer G, Ceyhan M, Altay C. Outcome in children with purpura fulminans: report on 16 patients. Am J Hematol. 2005;80(1):20-25.
4. Abdul Gafoor SM, Gelson Thomas A, Boissiere J, Roberts L, Bernal W, Creamer D. Purpura fulminans: a dermatological emergency revisited. Clin Exp Dermatol. 2025;llaf373.
5. Cruz Hernández V, Escárraga Valle YS, León Tapia S, et al. Tratamiento de la púrpura fulminans neonatal. Rev Fac Med Mex. 2017;60(5):17-21.
6. Sohail H, Zafar Y, Syed DI, Jamal A, Lail A. Challenges in neonatal care: a case of purpura fulminans. Egypt Pediatr Assoc Gaz. 2024;72(1):74.
7. Pombar RF, Tellería RL, Bianco B, Centeno MDV, Cervini AB. Postinfectious purpura fulminans: a case report. Arch Argent Pediatr. 2024;122(4):e202310137.
8. El Choueiry E, Costa G, Bergounioux J. Púrpura fulminante. EMC Pediatr. 2021;56(2):1-5.
9. Colling ME, Bendapudi PK. Purpura fulminans: mechanism and management. Transfus Med Rev. 2018;32(2):69-76.
10. Temnithikul B, Rungrunanghiranya S, Limtanyakul P, Angkananard T, Wessagowit V. Klebsiella-induced infectious purpura fulminans: case report. Skin Health Dis. 2023;3(3):e186.
11. Rudrappa S, B T, S CN. Neonatal purpura fulminans. Indian J Child Health. 2022;9(9):175-177.
12. Hajjar N, Del Marmol V. Purpura fulminans. In: Téot L, Meaume S, Akita S, Del Marmol V, Probst S, eds. Skin Necrosis. Springer; 2024:219-221.
13. Cloedt LD, Vanholder I, Arkaz C, et al. From purpura to idiopathic purpura fulminans. Belg J Paediatr. 2023;25(3):163-166.
14. Talwar A, Kumar S, Gopal MG, Nandini AS. Spectrum of purpura fulminans. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2012;78:228.
15. Price VE, Ledingham DL, Krümpel A, Chan AK. Diagnosis and management of neonatal purpura fulminans. Semin Fetal Neonatal Med. 2011;16(6):318-322.
16. Cossío ACG, Chávez JCC, Márquez TNG, Memije MEV. Púrpura fulminante neonatal: caso y revisión. Dermatol Cosmet Med Quir. 2018;16(2):145-149.
17. Konda S, Zell D, Milikowski C, Alonso-Llamazares J. Purpura fulminans in pneumococcal sepsis. Actas Dermosifiliogr. 2013;104(7):623-627.
18. Bollero D, Stella M, Gangemi EN, et al. Purpura fulminans in meningococcal septicaemia. Ann Burns Fire Disasters. 2010;23(1):43-47.
19. Chalmers E, Cooper P, Forman K, et al. Purpura fulminans: recognition and management. Arch Dis Child. 2011;96(11):1066-1071.
20. Calonje E, Brenn T, Lazar AJ, MacKee PH, Billings SD, eds. McKee's Pathology of the Skin. 5th ed. Elsevier; 2020.
21. Rojas JP, López JM, Muñoz YA, González G. Ectima gangrenoso en pediatría. Infectio. 2013;17(1):43-47.
22. Hetland LE, Susrud KS, Lindahl KH, Bygum A. Henoch-Schönlein purpura: a literature review. Acta Derm Venereol. 2017;97(10):1160-1166.
23. Popov H, Koleva T, Stoyanov GS. Bullous Henoch-Schönlein purpura. Cureus. 2023;15(2):e35051.
24. Szilagyi J, Kuester V, Reznicek J. Pediatric necrotizing fasciitis. J POSNA. 2023;5(4):728.
25. Kim MC, Patel J. Acute purpura fulminans from N. meningitidis. Cureus. 2021;Mar 4.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3328

26. Kizilocak H, Ozdemir N, Dikme G, Koc B, Celkan T. Homozygous protein C deficiency presenting as neonatal purpura fulminans. J Thromb Thrombolysis. 2018;45(2):315-318.
27. Tamimi Mariño I, Hidalgo Díaz JJ, Pérez A, Méndez Pérez LI. Púrpura fulminante: resultado funcional. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2012;56(4):319-322.
28. Iba T, Maier CL, Scarlatescu E, Levy JH. Introducing the new definition and diagnostic criteria of disseminated intravascular coagulation released by the International Society on Thrombosis and Haemostasis in 2025. *Semin Thromb Hemost*. 2025 Aug 19;Epub ahead of print. doi:10.1055/a-2675-6068.

Criterios pediátricos
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3400.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3400

Evaluación de la hemostasia en pediatría: criterios clínicos para el uso de ROTEM ®

Assessment of hemostasis in pediatrics: clinical criteria for the use of ROTEM ®.

Irlanda Campos-Pérez[1], Dulce Grijalva-Moreno[1,2], Norma López-Santiago[1], Ilse Delgado-Ruiz[1], Mara Núñez-Toscano[1]

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, el estudio de la hemostasia mediante pruebas viscoelásticas (PVE), como la tromboelastometría rotacional (ROTEM®), ha cobrado relevancia. La literatura científica refleja un crecimiento sostenido de su uso, especialmente en el manejo de coagulopatías complejas, ya sean preexistentes o inducidas quirúrgicamente en contextos de cirugía cardíaca, trasplante hepático y trauma masivo[1].

La trayectoria de la tromboelastografía es notable, fue descrita originalmente en 1948 por el profesor alemán Hellmut Hartert en la posguerra, aunque permaneció en relativo desuso durante décadas. Su reintroducción como guía para la terapia transfusional ocurrió durante la Guerra de Vietnam, lo que facilitó la administración de componentes sanguíneos en soldados con hemorragias graves. Posteriormente, en la década de los ochenta, su uso resurgió en Estados Unidos dentro de la medicina crítica, consolidándose en el manejo de la hemorragia aguda perioperatoria[2].

Aunque las pruebas plasmáticas tradicionales conocidas —como el tiempo de protrombina (TP) y su índice internacional normalizado (INR), el tiempo de tromboplastina parcial activada (TTPa) y el tiempo de trombina (TT)— son de uso común, presentan limitaciones al evaluar los componentes de la hemostasia de forma aislada y estática.

[1]Instituto Nacional de Pediatría. Servicio de hematología pediátrica
[2] Hospital infantil del estado de Sonora. Servicio de hematología pediátrica

Correspondencia
Irlanda Campos-Pérez
irlanda.1703@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Campos-Pérez I, Grijalva-Moreno D, López-Santiago N, Delgado-Ruiz I, Núñez-Toscano M. Evaluación de la hemostasia en pediatría: criterios clínicos para el uso de ROTEM®. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3400.

En contraste, herramientas como la tromboelastografía (TEG®) y la ROTEM® ofrecen una visión integral y dinámica de la hemostasia fisiológica. Estas permiten evaluar en tiempo real la iniciación, propagación y estabilidad del coágulo, la interacción entre plaquetas y fibrinógeno, así como la actividad fibrinolítica.

A pesar de sus ventajas, aún es necesaria una mayor difusión entre los pediatras sobre su aplicabilidad clínica, además de capacitación específica para su interpretación. Asimismo, es imperativo desarrollar estudios clínicos a gran escala que validen su eficacia en los diversos escenarios de la pediatría.

Este texto revisa los fundamentos técnicos, la interpretación y las indicaciones clínicas de esta herramienta, la cual se perfila como un recurso prometedor en pediatría. El enfoque principal se centrará en el uso y las aplicaciones del sistema ROTEM®.

Fundamentos de la Hemostasia: de la cascada a la teoría celular

Para comprender con exactitud la hemostasia y su interpretación mediante PVE es imperativo migrar del modelo clásico de la *cascada de coagulación* y adoptar la *teoría celular* **figura 1**).

A diferencia del esquema tradicional de vías intrínseca y extrínseca, este modelo describe cómo ocurre la coagulación *in vivo*: un proceso dinámico que depende de la interacción crítica entre las superficies celulares y las proteínas plasmáticas, estructurado en tres fases consecutivas:

1. **Iniciación:** tras una lesión vascular, el factor tisular (TF) de las células subendoteliales se expone y se une al factor VII circulante para activarlo (VIIa). Este complejo (TF–VIIa) activa pequeñas cantidades de los factores IX y X, generando una producción inicial y mínima de trombina (IIa), insuficiente aún para formar fibrina estable, pero clave para el siguiente paso.

2. **Amplificación:** La trombina generada previamente activa las plaquetas y los cofactores V, VIII y XI. Las plaquetas activadas cambian su morfología y exponen una superficie fosfolipídica negativa que sirve de plataforma para concentrar los factores de coagulación, preparando el terreno para una producción masiva de fibrina.

3. **Propagación:** Sobre la superficie plaquetaria se ensamblan complejos enzimáticos críticos: el complejo tenasa (IXa–VIIIa) y protrombinasa (Xa–Va). Esto provoca una *"explosión de trombina"*, responsable de convertir el fibrinógeno en una red de fibrina sólida que forma el coágulo definitivo.

Correlación con la tromboelastometría

Esta dinámica celular se traduce directamente en los parámetros que observamos en el trazado del ROTEM®:

- *Tiempo de Coagulación (CT):* Representa la fase de iniciación y el inicio de la formación de trombina. Medición en segundos (s).

- *Tiempo de Formación del Coágulo (CFT):* Refleja la fase de amplificación y propagación, donde ocurre la explosión de trombina y la polimerización inicial de la fibrina. Traduce la formación y la contribución de las plaquetas.

- *Ángulo (x):* Amplitud por tiempo, refleja la firmeza del coágulo medida exactamente 5 o 10 minutos después de que terminó el tiempo de coagulación (CT).

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3400

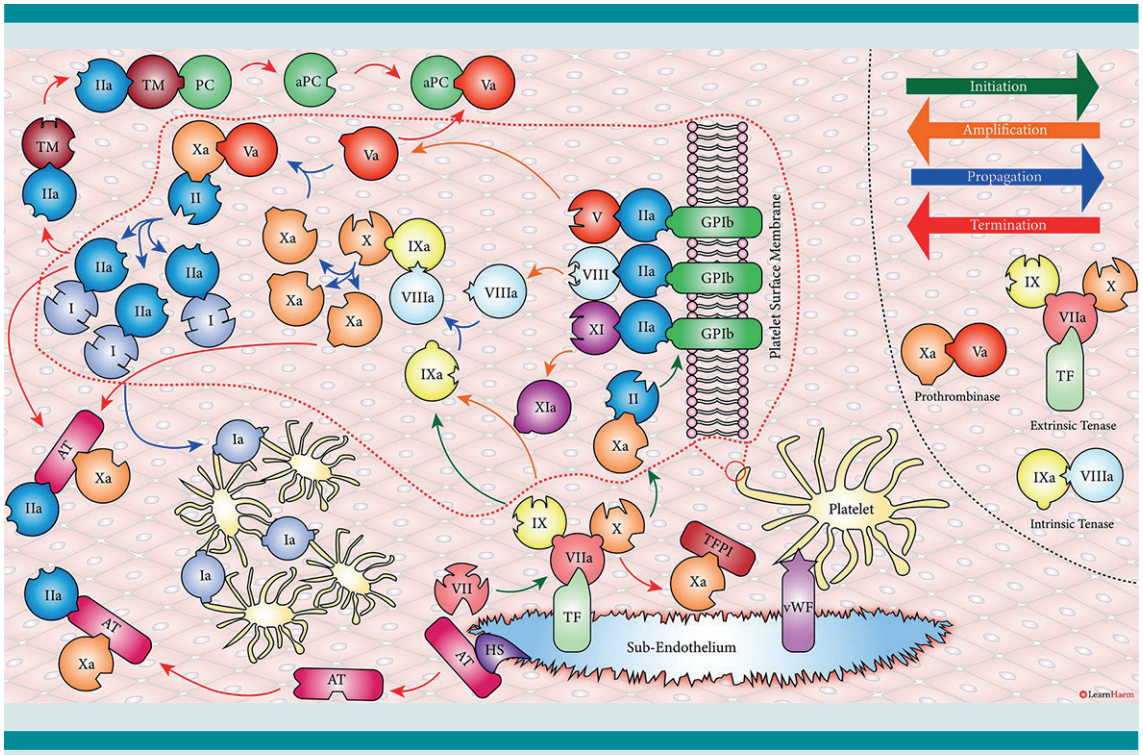


Figura 1. Teoría celular la de coagulación. Adaptada de Learn Haem, 2020.

- *Máxima Firmeza del Coágulo (MCF):* Indica la estabilidad final de la red de fibrina y su interacción con las plaquetas, marcando el éxito de la fase de propagación y el papel del factor XIII como estabilizador del coágulo.

- *Ly30 índice de lisis a los 30 minutos: d*espués del CT, porcentaje de coágulo que permanece a los 30 minutos, evalúa fibrinólisis. **Figura 2**

Para analizar de forma integral el sistema hemostático, el sistema ROTEM® utiliza diferentes ensayos o *canales* que emplean activadores o inhibidores específicos. Esto permite aislar componentes de la coagulación y facilitar la toma de decisiones clínicas que podrían adaptarse a la teoría clásica de la coagulación:

- *EXTEM (Vía Extrínseca):* Es el ensayo de tamizaje inicial. Utiliza el TF como activador, proporcionando una visión rápida de la formación del coágulo. Es sensible a deficiencias de factores de la vía extrínseca y al efecto de los anticoagulantes orales.

- *INTEM (Vía Intrínseca):* Utiliza un activador de contacto (ácido elágico). Evalúa la vía intrínseca de la coagulación y es altamente sensible a la presencia de heparina no fraccionada en la muestra.

- *FIBTEM (Aislamiento del Fibrinógeno):* Es uno de los canales más útiles en el entorno clínico. Utiliza citocalasina D, un potente inhibidor plaquetario. Al anular la contribución de las plaquetas,

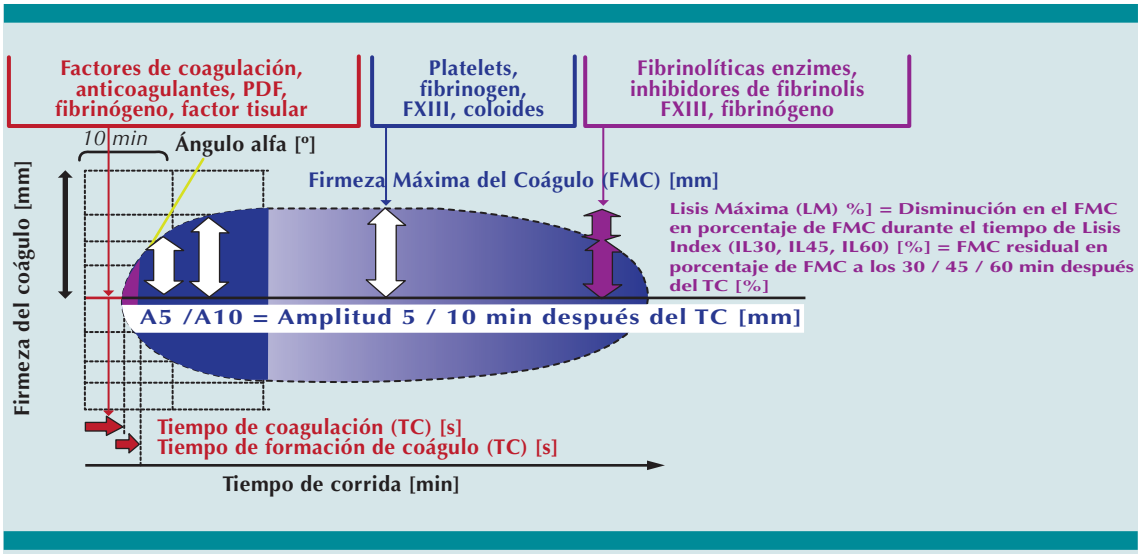


Figura 2. Parámetros de ROTEM ® Traducida de Görlinger, 2019.

la firmeza del coágulo en este ensayo depende exclusivamente del fibrinógeno.

- *APTEM (Evaluación de la Fibrinólisis):* Utiliza aprotinina o ácido tranexámico para inhibir la fibrinólisis *in vitro*. Si el trazado del APTEM mejora significativamente respecto al EXTEM, se confirma la presencia de hiperfibrinolisis (proceso clave en trauma y trasplante).

- *HEPTEM (Detección de Heparina):* Incorpora heparinasa, una enzima que degrada la heparina. Al compararlo con el INTEM, permite determinar si una alteración en el tiempo de coagulación se debe a un efecto residual de la heparina o a un déficit real de factores de la vía intrínseca, por lo tanto, es de utilidad en los pacientes que reciben anticoagulación con heparina o si existe duda sobre efectos en la toma de muestra de catéter.

Interpretación de los patrones básicos de ROTEM.

Patrón normal

En condiciones fisiológicas, el patrón de ROTEM se caracteriza por un tazo simétrico con morfología de *reloj de arena,* en el cual el inicio de la coagulación ocurre de forma oportuna, seguido de un ensanchamiento progresivo hasta alcanzar una MCF adecuada, que se mantiene estable durante el tiempo de observación **(figura 3)**. Este comportamiento refleja un equilibrio funcional entre la generación de trombina, la formación de fibrina, la agregación plaquetaria y la ausencia de fibrinolisis patológica.

Retraso en la formación del coágulo (anticoagulación o deficiencia de factores)

La hipocoagulabilidad secundaria a deficiencia de factores de la coagulación o a la presencia de anticoagulantes se manifiesta típicamente por una prolongación del CT en los ensayos de IN-

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3400

Coágulo normal:	
CT_{EX}	43-82 s
$A5_{EX}$	33-52 mm
MCF_{EX}	<15%
ML_{EX} o $LI60_{FIB}$	>85%
$A5_{FIB}$	5-20 mm
MCF_{FIB}	7-24 mm

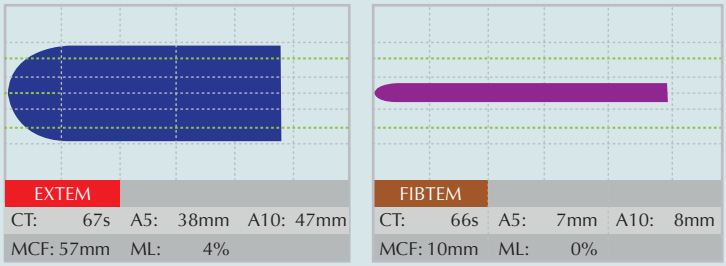


Figura 3. Fuente: Adaptado de Görlinger K. et al., Korean Journal of Anesthesiology, 2019.

TEM y/o EXTEM. Desde el punto de vista visual, el trazo muestra una base estrecha, desplazada hacia la derecha, indica un retraso en la iniciación del coágulo **(figura 4)**. En el contexto con un paciente con anticoagulación con heparinas, la comparación con HEPTEM adquiere especial relevancia clínica, ya que la normalización del CT tras la neutralización de la heparina confirma el efecto anticoagulante como causa principal de la alteración **(figura 5)**, diferenciándose de una deficiencia real de factores de coagulación[11].

Disminución de la firmeza del coágulo por disfunción plaquetaria o trombocitopenia.

La disminución de la firmeza del coágulo asociada a una trombocitopenia o disfunción plaquetaria se expresa por una reducción de la amplitud y MCF en INTEM y EXTEM, con preservación relativa de los valores en FIBTEM. Este patrón sugiere que la formación inicial de la fibrina es adecuada, pero el aporte plaquetario resulta insuficiente para conferir estabilidad mecánica al coágulo. Visiblemente, el trazo se ensancha de forma limitada y no alcanza su amplitud esperada **(figura 6)**, lo que orienta una alteración cuantitativa o cualitativa de las plaquetas como principal determinante del sangrado[10].

Alteración en la polimerización de fibrina o hipofibrinogenemia

Por su parte, la hipofibrinogenemia o los defectos en la polimerización de la fibrina generan un patrón distintivo caracterizado por una disminu-

Deficiencia de factores dependientes de vitamina K
CT_{EX} >80 s (en este caso CT_{EX} disminuyo a 70 s tras la administración de PFC; gráfico derecho)

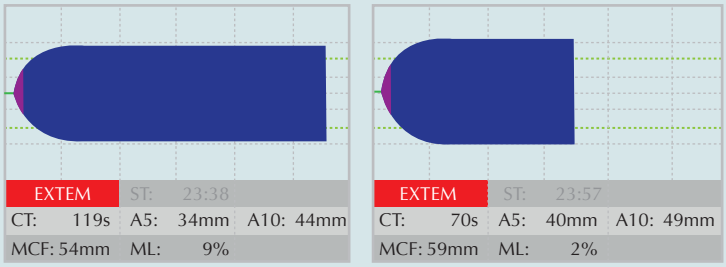


Figura 4. CT prolongado en EXTEM. Fuente: Adaptado de Görlinger K. et al., Korean Journal of Anesthesiology, 2019.

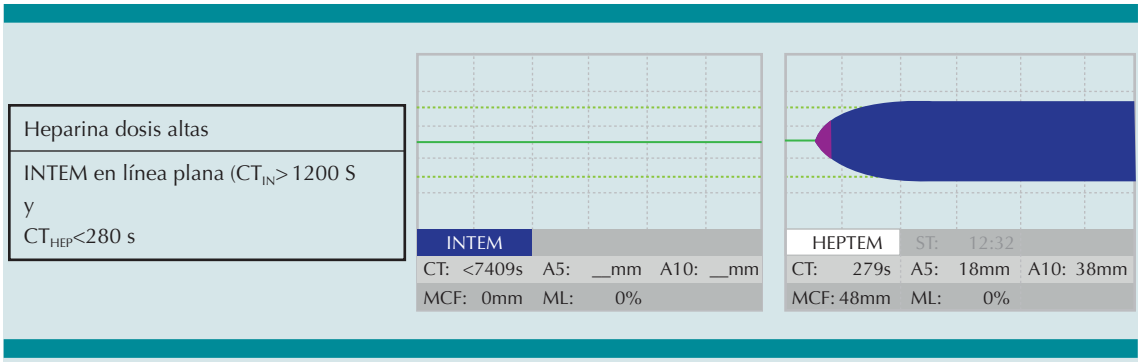


Figura 5. Ej. INTEM con CT prolongado y HEPTEM con CT normal y MCF en límites aceptables. Fuente: Adaptado de Görlinger K. et al., Korean Journal of Anesthesiology, 2019.

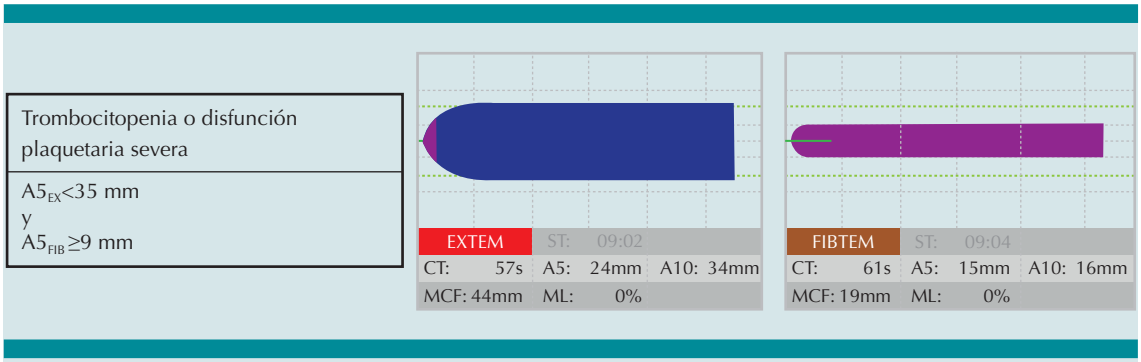


Figura 6. Ej. EXTEM muestra CT normal, pero amplitud y MCF en límite inferior de aceptación con FIBTEM normal. Fuente: Adaptado de Görlinger K. et al., Korean Journal of Anesthesiology, 2019.

ción marcada o ausencia de la MCF en FIBTEM, acompañada de INTEM y EXTEM de un CTF prolongado y una MCF reducida. En estos casos, el coágulo se inicia, pero carece de estructura necesaria para sostenerse, lo que se traduce en un trazo plano o mínimamente ensanchado **(figura 7)**. El ensayo FIBTEM ha demostrado ser particularmente más sensible para la identificación de alteraciones del fibrinógeno que no siempre son detectadas por el método de Clauss, permitiendo predecir de manera más precisa la necesidad de reemplazo con concentrado de fibrinógeno o crioprecipitados, incluso en situaciones de disfibrinogenemia[11].

Hiperfibrinolisis

En la fase final del proceso hemostático, correspondiente a la fibrinolisis, se evalúa mediante los índices de lisis temprana y tardía, como LI30, LI60 y ML. La hiperfibrinolisis se reconoce por una pérdida progresiva y acelerada de la amplitud del trazo tras haber alcanzado una MCF inicial adecuada. Morfológicamente, el coágulo adquiere un aspecto afilado o en *cola de cometa*, reflejando su degradación prematura. La comparación entre EXTEM y APTEM resulta fundamental, ya que la estabilización del trazo en presencia de un inhibidor de la fibrinolisis

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3400

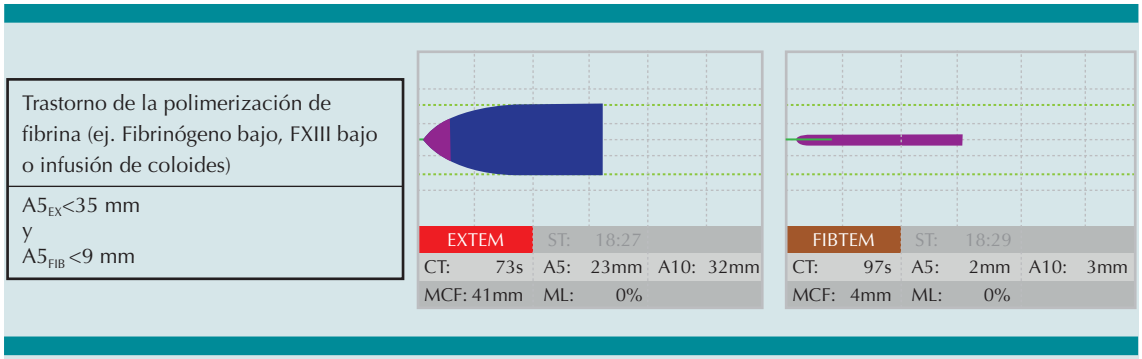


Figura 7. Ej. EXTEM muestra CFT prolongado y MCF reducido, mientras que FIBTEM A5 y MCF se encuentran disminuido lo que evidencia la ausencia de firmeza. Fuente: Adaptado de Görlinger K. et al., Korean Journal of Anesthesiology, 2019.

confirma el origen fibrinolítico de la alteración y justifica el uso precoz de terapia anti fibrinolítica **(figura 8)**, especialmente en el contexto de trauma con hemorragia activa[12].

Estado Hipercoagulable

Finalmente, el estado hipercoagulable se caracteriza por un inicio acelerado de la coagulación, evidenciando un CT acortado, junto con una MCF aumentada y mínimamente o nula lisis del coágulo. El trazo resultante es ancho, con una pendiente inicial pronunciada, lo que indica una generación excesiva de trombina y una mayor rigidez del coágulo **(figura 9)**. Este patrón ha sido descrito en diversas condiciones inflamatorias y protrombóticas, como sepsis, cáncer y enfermedad por COVID-19, donde tanto los parámetros de la cinética como la calidad del coágulo reflejan una actividad exagerada del sistema hemostático[13]. En estos escenarios, la interpretación de ROTEM permite evitar intervenciones innecesarias que puedan exacerbar un riesgo trombótico.

En conjunto, el reconocimiento sistemático de los patrones básicos de ROTEM, apoyado de la correlación clínica, constituye un elemento clave para la toma de decisiones terapéuticas individualizadas, favoreciendo un manejo dirigido y

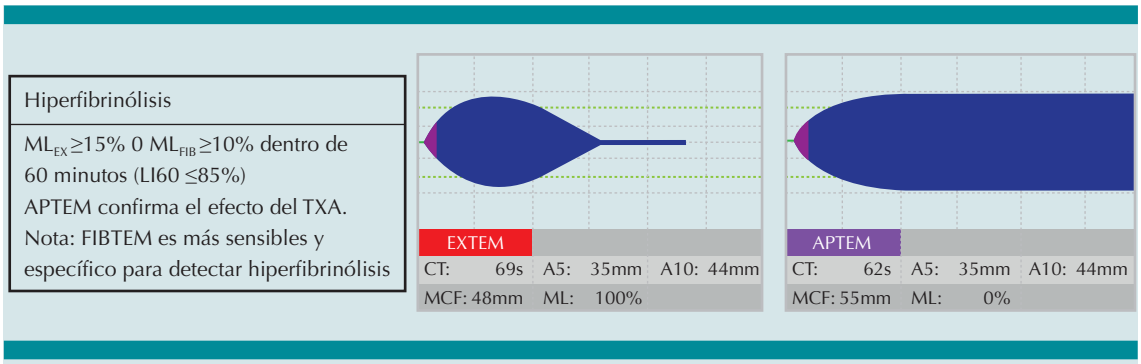


Figura 8. Ej. INTEM muestra un porcentaje de ML aumentada con MCF en límite inferior aceptable. La estabilidad del coágulo en APTEM, en contraste con EXTEM, confirma la hiperfibrinolisis. Fuente: Adaptado de Görlinger K. et al., Korean Journal of Anesthesiology, 2019.

Hipercoagulabilidad (alto riesgo trombótico)	
CT_{EX}	< 45 s
CFT_{EX}	<45 s
MCF_{EX}	>68 mm
MCF_{FIB}	>22 mm
$LI60_{EX}$	≤3%

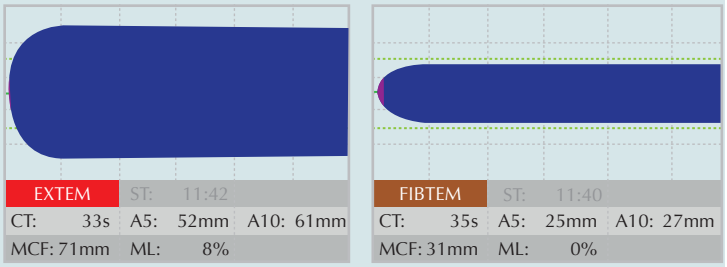


Figura 9. Fuente: Adaptado de Görlinger K. et al., Korean Journal of Anesthesiology, 2019.

racional de las alteraciones de la coagulación en escenarios críticos perioperatorios.

Situaciones especiales

En trauma pediátrico, valores alterados de EXTEM (CT prolongado, A10 y MCF disminuidos) se correlacionan con mayor necesidad de transfusión y peor pronóstico funcional[6]. En pacientes con trauma grave la transfusión masiva se ha asociado con una mayor mortalidad; ROTEM® permite identificar rápidamente la coagulopatía inducida por trauma y orientar intervenciones hemostáticas dirigidas, aunque su impacto en la reducción de mortalidad aún no está plenamente demostrado en ensayos aleatorizados[7].

En neurocríticos, como en hemorragia subaracnoidea aneurismática, ROTEM puede identificar estados de hipercoagulabilidad asociados con isquemia cerebral diferida y mal pronóstico funcional, sugiriendo potencial para estratificación de riesgo y diseño de estrategias terapéuticas futuras[8].

En resumen, la correlación clínica del ROTEM radica en su capacidad para detectar y caracterizar trastornos de la coagulación (hipocoagulabilidad, hipercoagulabilidad, disfunción plaquetaria, hipofibrinogenemia, hiperfibrinolisis) en tiempo real, permitiendo optimizar el uso de hemoderivados en situaciones críticas con una toma de decisiones más precisa en el manejo de pacientes con riesgo de sangrado y/o trombosis.

DISCUSIÓN

Las PVE representan un cambio de paradigma en el abordaje de la coagulopatía pediátrica, ofrecen una evaluación dinámica y global de la hemostasia en sangre total. Esta capacidad de monitorear desde la cinética inicial hasta la estabilidad y eventual lisis del coágulo en tiempo real permite una comprensión integral de la hemostasia, fundamental en un sistema en constante desarrollo como es el paciente pediátrico.

Una de las ventajas más disruptivas en el ámbito pediátrico es el ahorro de volumen sanguíneo, tanto para el análisis como para el tratamiento. La capacidad de generar un temograma con apenas 1 ml de muestra resulta determinante en neonatos y lactantes, donde la volemia es crítica. Asimismo, la rapidez en la obtención de resultados facilita una terapia hemostática dirigida, permitiendo intervenciones precisas ante defectos específicos con el producto necesario para la corrección del defecto detectado en el momento del análisis.

La evidencia sugiere que este enfoque no solo optimiza la estabilidad hemodinámica en esce-

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3400

narios de alta complejidad —como la cirugía cardíaca congénita o el trasplante hepático—, sino que también reduce significativamente la exposición innecesaria a hemoderivados, mitigando riesgos asociados como el TRALI, infecciones y sobrecarga hídrica y otras reacciones transfusionales.

No obstante, la implementación de las PVE no está exenta de desafíos. A pesar de su naturaleza lógica, la interpretación clínica requiere una curva de aprendizaje especializada. Estas herramientas no pretenden sustituir a las pruebas convencionales, sino complementarlas para ofrecer una medicina de precisión en el paciente crítico y con urgencias hemostáticas, con lo que nos enfrentamos a una segunda barrera: la falta de valores de referencia estandarizados para los distintos estratos pediátricos. Sin embargo, la creciente base de datos y la experiencia clínica acumulada indican la innegable utilidad de las PVE en el manejo cotidiano del paciente pediátrico.

CONCLUSIÓN

Las PVE se consolidan como una herramienta muy útil en el manejo de la coagulopatía pediátrica. Su capacidad para guiar la reposición de componentes de forma racional y oportuna mejora los desenlaces clínicos y optimiza el uso de recursos hospitalarios. Aunque se requiere mayor investigación para estandarizar los parámetros según la edad, su integración en los protocolos de hemorragia masiva y cuidado crítico representa un avance sustancial hacia una atención más segura y personalizada para el paciente pediátrico.

REFERENCIAS

1. Friedman K, Kurzer J. Laboratory hematology. En: ASH self-assessment program (ASH-SAP). 9a ed. Washington, DC: American Society of Hematology; 2025. p. 301-21.
2. Morrison-McKell G, Gacil-Macik. Point-of-care Hemostasis Testing. En: Connors JM, Levy JH, editores. Consultative hemostasis and thrombosis. 3a ed. Filadelfia: Elsevier; 2019. p. 717-30.
3. Azvolinsky A. Thromboelastography: Measuring blood coagulation in real time. ASH Clinical News. Septiembre de 2022.
4. Werfen. ROTEM®: Pocket guide. Viscoelastic testing for point-of-care hemostasis management. Werfen GmbH; s. f.
5. Lopez SN, Cortina DLR, Gonzalez PM, Nunez TM. Hemostasis in the lab: Approaching the correct diagnosis in the coagulopathies. Am J Pediatr. 2020;6(2):98-104.
6. Cunningham AJ, Condron M, Schreiber MA, et al. Rotational thromboelastometry predicts transfusion and disability in pediatric trauma. J Trauma Acute Care Surg. 2019.
7. Da Luz LT, Nascimento B, Shankarakutty AK, Rizoli S, Adhikari NK. Effect of thromboelastography (TEG®) and rotational thromboelastometry (ROTEM®) on diagnosis of coagulopathy, transfusion guidance and mortality in trauma: A descriptive systematic review. Crit Care. 2014;18(5):518.
8. Amgalan A, Allen T, Othman M, Ahmadzia HK. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the Women's SSC of the ISTH. J Thromb Haemost. 2020;18(11):3038-53.
9. Görlinger K, Pérez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Pérez Calatayud ÁA, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. Korean J Anesthesiol. 2019;72(4):297-322.
10. Premkumar M, Kulkarni AV, Kajal K, Divyaveer S. Principles, interpretation, and evidence-based role of viscoelastic coagulation assays at the point of care in cirrhosis and liver failure. Clin Liver Dis. 2022;19(3):83-9.
11. Drotarova M, Zolkova J, Belakova KM, Brunclikova M, Skornova I, Stasko J, et al. Basic principles of rotational thromboelastometry (ROTEM) and the role of ROTEM-guided fibrinogen replacement therapy in the treatment of coagulopathies. Diagnostics. 2023;13(20):3219.
12. Harr JN, Moore EE, Chin TL, Chapman MP, Ghasabyan A, Stringham JR, et al. Fibrinogen viscoelastic hemostatic assays detect fibrinolysis early. Eur J Trauma Emerg Surg. 2015;41:49-56.
13. Rogalski P, Rogalska M, Martonik D, Rusak M, Pawlus J, Chociej-Stypulkowska J, et al. Rotational thromboelastometry (ROTEM®) in relation to inflammatory biomarkers and clinical outcomes in patients with COVID-19. Diagnostics. 2023;13:1916.

Noticias e innovación en pediatría
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3393.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3393

¿Está el mundo mejor preparado para la próxima pandemia? Seis años después de la alarma mundial por la COVID-19

Is the Word better prepared for the next pandemic? Six years after the global COVID-19 outbreak.

Felipe Aguilar Ituarte

Hace seis años, el Director General de la Organización Mundial de la Salud dio la máxima alarma mundial disponible bajo el derecho internacional en ese momento, declarando el brote de una nueva enfermedad por coronavirus (posteriormente conocida como COVID-19) una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII). Si bien la ESPII se declaró finalizada en mayo de 2023, el impacto de la COVID-19 permanece grabado en nuestra memoria colectiva y continúa sintiéndose en todo el mundo.

Al cumplirse este sexto año, la OMS pregunta a los países y socios, tal como nos preguntamos nosotros: ¿Está el mundo mejor preparado para la próxima pandemia? La respuesta es sí y no.

Sí, en muchos sentidos, el mundo está mejor preparado porque se han tomado medidas significativas y concretas para fortalecer la preparación. Pero al mismo tiempo, no, porque el progreso alcanzado es frágil y desigual, y todavía queda mucho por hacer para mantener a la humanidad a salvo.

Progresos desde la COVID-19

"La pandemia nos ha enseñado a todos muchas lecciones, especialmente que las amenazas globales exigen una respuesta global", declaró el Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS, en la apertura de la 158.ª sesión del Consejo Ejecutivo. "La solidaridad es la mejor inmunidad".

Editor médico, Acta Pediátrica de México.
Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.

Correspondencia
Felipe Aguilar Ituarte
aguilarituarte@outlook.com

Este artículo debe citarse como: Aguilar Ituarte F. ¿Está el mundo mejor preparado para la próxima pandemia? Seis años después de la alarma mundial por la COVID-19. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3393.

Aplicando las lecciones aprendidas de la COVID-19, la OMS, los Estados Miembros y los asociados han logrado avances significativos en la preparación, prevención y respuesta ante pandemias, entre ellos:

- El histórico Acuerdo de la OMS sobre Pandemias se adoptó en mayo de 2025, estableciendo un enfoque verdaderamente integral para la prevención, preparación y respuesta ante pandemias que mejora tanto la seguridad sanitaria mundial como la equidad sanitaria mundial. Su conclusión demostró la fortaleza del multilateralismo. Los Estados Miembros están negociando actualmente el anexo del Sistema de Acceso a los Patógenos y Distribución de Beneficios (PABS por sus siglas en inglés) al Acuerdo de la OMS sobre Pandemias, antes de la Asamblea Mundial de la Salud de este año. Su adopción abriría el Acuerdo sobre Pandemias a la firma y su entrada en vigor como derecho internacional.

- Las modificaciones del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) para fortalecer las capacidades nacionales entraron en vigor en septiembre de 2025;

- El Fondo para Pandemias, cofundado e implementado por la OMS y el Banco Mundial, ha proporcionado fondos en forma de subvenciones por un total de más de US$ 1.200 millones en sus primeras tres rondas, lo que ha ayudado a catalizar US$ 11.000 millones adicionales que hasta ahora han apoyado 67 proyectos en 98 países en 6 regiones, para ampliar la vigilancia, las redes de laboratorios, la capacitación de la fuerza laboral y la coordinación multisectorial;

- El Centro de Inteligencia sobre Pandemias y Epidemias de la OMS lanzó una importante actualización del sistema de Inteligencia Epidémica de Fuentes Abiertas (EIOS), que aprovecha la IA para ayudar a más de 110 países a identificar y reaccionar ante nuevas amenazas más rápidamente;

- Las capacidades de secuenciación genómica han aumentado a nivel mundial en los últimos años y, a través de la Red Internacional de Vigilancia de Patógenos, más de 110 países han fortalecido la vigilancia genómica para rastrear patógenos con potencial epidémico y pandémico y acelerar las acciones de preparación y respuesta;

- El BioHub de la OMS se expandió como un mecanismo global confiable, con el apoyo de 30 países y territorios, y coordinó 25 envíos de muestras a 13 laboratorios. Desde su lanzamiento a finales de 2020, el BioHub ha adquirido 34 variantes de los siguientes virus: SARS-CoV-2; clados Ia, Ib y IIb de Mpox; virus de Oropouche; y MERS-CoV. Cerca de 80 laboratorios de 30 países de todas las regiones de la OMS han participado en el sistema compartiendo y solicitando materiales biológicos.

- Los esfuerzos mundiales para ampliar el desarrollo y la producción local y equitativo de vacunas, diagnósticos y tratamientos se han acelerado mediante iniciativas que incluyen el centro de transferencia de tecnología de ARNm en Ciudad del Cabo, su centro de capacitación en Seúl y la Red Provisional de Contramedidas Médicas;

- La Academia de la OMS en Francia ayudará a fortalecer las capacidades de los países para la preparación ante pandemias, incluso mediante capacitaciones de simulación;

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3393

- El Centro Mundial de Capacitación para la Biofabricación, establecido por la República de Corea y la OMS, está impulsando la capacidad de la fuerza laboral para la fabricación de vacunas y productos biológicos de alta calidad. Al impartir capacitación en este campo crucial, se busca aumentar el acceso equitativo a dichos productos a nivel mundial mediante la ampliación de la capacidad de fabricación en países de ingresos bajos y medianos.

- El Cuerpo Mundial de Emergencias Sanitarias fue creado por la OMS en 2023 para responder a las deficiencias y los desafíos identificados durante la respuesta a la COVID-19. El Cuerpo apoya a los países que experimentan emergencias de salud pública mediante la evaluación de la capacidad de su personal de emergencia, el rápido despliegue de apoyo de emergencia y la creación de una red de líderes de emergencia de varios países para compartir las mejores prácticas y coordinar las respuestas.

- La Revisión Universal de Salud y Preparación (UHPR por sus siglas en inglés) continúa ayudando a los países a identificar brechas y fortalecer la rendición de cuentas.

Otros trabajos, previos a la pandemia, continúan fortaleciendo la preparación, prevención y respuesta ante la pandemia:

- Ciento veintiún países cuentan ahora con organismos nacionales de salud pública responsables de sus esfuerzos de prevención, preparación, respuesta y resiliencia ante emergencias sanitarias;

- Veinte países completaron Evaluaciones Externas Conjuntas; 195 Estados Partes presentaron informes anuales sobre el RSI; 22 países finalizaron Planes de Acción Nacionales para la Seguridad Sanitaria;

- El Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Influenza (GISRS por sus siglas en inglés) procesa anualmente más de 12 millones de muestras en todo el mundo para la caracterización de la influenza y para actualizar las vacunas contra la influenza estacional y recomendar virus de influenza aviar para la producción Inter pandémica; y

- En el marco del Marco de Preparación para la Gripe Pandémica (PIP por sus siglas en inglés), la OMS firmó ocho nuevos acuerdos en 2025, lo que eleva el total a 19 contratos con fabricantes de productos para pandemias. Estos acuerdos han garantizado el acceso a antivirales, diagnósticos, jeringas y más de 900 millones de dosis de vacunas para futuras pandemias de gripe.

Se trata de logros notables, que reflejan un compromiso global compartido de trabajar juntos a través de las fronteras nacionales y en todos los sectores para no volver a enfrentar una pandemia sin estar preparados y sin dejar a nadie atrás.

Los Estados Miembros de la OMS han tomado decisiones que han fortalecido la capacidad del mundo no sólo para responder más rápidamente y mitigar el impacto de futuras pandemias, sino también para prevenirlas en primer lugar.

Las recientes respuestas a los brotes de ébola y Marburgo demuestran claramente este progreso a nivel nacional con el apoyo de la OMS. El ébola, una enfermedad que antes carecía de vacunas, diagnósticos rápidos y opciones de tratamiento limitadas, lo que provocó una pérdida catastrófica de vidas en África Occidental hace

10 años, se ha transformado desde entonces. Los brotes más recientes de ébola en la República Democrática del Congo y Marburgo, en Ruanda, Tanzania y Etiopía, se contuvieron en una fracción de tiempo, con una propagación limitada y tasas de mortalidad más bajas. Las respuestas a estos brotes fueron lideradas por instituciones nacionales, con el apoyo de la OMS.

Los últimos años han traído consigo profundas turbulencias a la salud mundial. La financiación continúa desplazándose de la salud hacia la defensa y la seguridad nacional, poniendo en riesgo los mismos sistemas que se reforzaron durante la COVID-19 para proteger a los países de futuras pandemias.

Esto es una visión miope. Las pandemias *son* amenazas a la seguridad nacional.

Invertir en preparación es una inversión en:

- vidas salvadas
- economías protegidas
- Las sociedades se estabilizaron.

Un llamado a la acción

La OMS insta a todos los gobiernos, asociados y partes interesadas a no descuidar la preparación y la prevención ante una pandemia.

La reunión del Consejo Ejecutivo de la OMS de esta semana será un momento crucial en este camino, ya que los gobiernos establecerán el rumbo para diseñar el futuro de la colaboración, la rendición de cuentas y la eficiencia en cuanto a quién hace qué en la salud mundial.

Los patógenos no respetan fronteras. Ningún país puede prevenir ni gestionar una pandemia por sí solo.

La preparación requiere vigilancia continua. El momento de prepararse es ahora, antes de que se produzca la próxima pandemia.

Fuente original https://www.who.int/news/item/02-02-2026-six-years-after-covid-19-s-global-alarm-is-the-world-better-prepared-for-the-next-pandemic Publicado el 2 de febrero del 2026, consultado el 18 de febrero del 2026

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3393

Carta al editor
Acta Pediatr Mex 2026; 47: e3350.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3350

Metodología del desarrollo de los ensayos clínicos en pediatría. Carta al editor con relación al artículo: "Ensayos clínicos" (Acta Pediátrica de México. 2025;46(5):485-493.

Edward Chavéz-Cruzado[1,2], José Gálvez-Olortegui[2,3,4], Carmen Burgueño-Montañés[2,5]

Ciudad de México 15 de enero del 2026

Dr. Felipe Aguilar Ituarte
Editor en jefe de la Revista Acta Pediátrica de México

Estimado editor:

Hemos leído con interés el artículo titulado: "Ensayos clínicos" (Acta Pediátrica de México. 2025;46(5):485-493)[1]. Apreciamos el esfuerzo realizado en sintetizar los ensayos clínicos en el diseño, fases y aspectos generales. Con la finalidad de fortalecer el artículo, señalamos algunos aspectos que, a nuestro criterio, requieren clarificación y fortalecimiento metodológico para su máximo impacto en la práctica pediátrica.

Existen diversas herramientas que describen los estándares para la realización y presentación de ensayos clínicos: la guía de estándares consolidados de informes de ensayos, CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) [2]; y la declaración de elementos estándar del protocolo: recomendaciones para ensayos de intervención, SPIRIT (Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials)[3].

Sobre el ciclo de vida de los ensayos clínicos, el manuscrito describe con acierto las fases I a IV; sin embargo, no articula el ciclo completo de desarrollo de los ensayos clínicos. Fases adicionales existentes incluyen: registro del ensayo (en registros internacionales como

[1]Facultad de medicina humana. Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.
[2]Evidence Generation and Epidemiologic Surveillance Unit, Scientia Clinical and Epidemiological Research Institute, Trujillo, Perú.
[3]Service of Ophthalmology, Hospital del Oriente de Asturias, Asturias, Spain.
[4]Glaucoma Center of Excellence, Clinica GO-Vision, Lima, Perú.
[5]Service of Ophthalmology, Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, Spain.

Este artículo debe citarse como: Chavéz-Cruzado E, Gálvez-Olortegui J, Burgueño-Montañés C. Metodología del desarrollo de los ensayos clínicos en pediatría. Carta al editor con relación al artículo: "Ensayos clínicos" (Acta Pediátrica de México. 2025;46(5):485-493. Acta Pediatr Méx 2026; 47: e3350.

ClinicalTrials.gov o registros nacionales de ser el caso como el Registro Nacional de Ensayos Clínicos (RNEC) de México), control y adendas del protocolo, monitoreo, reglas de integridad de datos, reportes conforme a CONSORT, acceso pos-ensayo, políticas de datos e instituciones que regulan registros y autorizaciones respectivas[4].

Los ensayos clínicos aleatorizados se realizan con el objetivo de reducir el sesgo, y, bien realizados, suelen tener un bajo riesgo de sesgo. Herramientas como el Risk of Bias Tool versión 2 (RoB 2 tool) de Cochrane permiten analizar el riesgo de sesgo de estos estudios[5]. Posibles fuentes de riesgo incluyen la asignación, el ocultamiento, el enmascaramiento, las pérdidas de seguimiento e interrupciones prematuras del ensayo[6,7].

Los métodos de asignación se reseñan adecuadamente, pero es necesario resaltar el ocultamiento de la asignación o cegamiento para participantes, personal y/o investigador, el cual se define correctamente (simple/doble/triple); sin embargo, falta resaltar el mantenimiento del ciego a lo largo del estudio, evaluación del ciego y protocolo de levantamiento del ciego cuando fuera necesario[7, 8]. En relación al enmascaramiento, que es proceso de ocultar la naturaleza del tratamiento (tabletas tanto del grupo experimental y control o placebo elaboradas del mismo tamaño, color, forma, etc.), es un dato importante y crucial para evitar que el personal investigador pueda sesgar su evaluación y seguimiento[7, 8].

Respecto al tamaño muestral, multiplicidad y análisis, es importante explicar los supuestos (delta clínico, varianza, tasas de evento, pérdidas en el seguimiento) y el cambio en los planes de análisis interinos. Adicionalmente, en los ensayos clínicos, especialmente los paralelos, es necesario definir las poblaciones de análisis: ITT (Intención a tratar), APP (análisis por protocolo) así como la forma de manejar los datos faltantes[4]. Del mismo modo, la estratificación por grupos etarios, ajustes de dosis y consideraciones farmacológicas pediátricas son importantes, así como los documentos de consentimiento y asentimiento informado, y los re-consentimientos cuando sea necesario[9].

En la práctica de la medicina y pediatría basada en evidencias, no solo es importante el conocimiento de la metodología del desarrollo de un ensayo clínico, si no, además, adquirir habilidades en lectura crítica que nos proporcionan las claves para evaluar un ensayo e interpretar sus resultados [10,11].

Finalmente, abordar los ensayos clínicos en pediatría es un proceso relevante, como bien lo han realizado Medina-Vera et al., quienes ofrecen una base sólida en su análisis, que puede convertirse en una guía operativa completa para la comunidad pediátrica que diseña, conduce y reporta ensayos clínicos.

REFERENCIAS

1. Medina-Vera I, Garcia-de-la-Puente S, Gonzalez-Garay A, Murata c, Diaz-Garcia I. Acta Pediatr Mex. 2025;46(5):485-493.
2. Hopewell S, Chan AW, Collins GS, et al. CONSORT 2025 Statement: Updated Guideline for Reporting Randomized Trials. JAMA 2025;333:1998-2005 doi:10.1001/jama.2025.4347
3. Chan AW, Boutron I, Hopewell S, et al. SPIRIT 2025 Statement: Updated Guideline for Protocols of Randomized Trials. JAMA. 2025;334:435-443 doi:10.1001/jama.2025.4486
4. An D, Lim M, Lee S. Challenges for Data Quality in the Clinical Data Life Cycle: Systematic Review. J Med Internet Res 2025;27:e60709. doi: 10.2196/60709
5. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366: l4898 doi:10.1136/bmj.l4898
6. Guyatt G, Wang Y, Eachempati P, Iorio A, Murad MH, Hultcrantz M et al. Core GRADE 4: rating certainty of evidence-risk of bias, publication bias, and reasons for rating up certainty. BMJ. 2025;389:e083864 doi:10.1136/bmj-2024-083864
7. Galvez-Olortegui JK, Gonzales-Saldaña J, Garcia-Gomez I, Silva-Ocas I, Gutierrez-Arana J, Galvez-Olortegui T, et al. Bias control in clinical trials: masking or blinding. Medwave 2015;15:e6349.

https://doi.org/10.18233/apm.v47i1.3350

8. Monaghan TF, Agudelo CW, Rahman SN, Wein AJ, Lazar JM, Everaert K, et al. Blinding in Clinical Trials: Seeing the Big Picture. *Medicina*. 2021; 57(7):647. doi:10.3390/medicina57070647
9. Joseph PD, Craig JC, Caldwell PH. Clinical trials in children. Br J Clin Pharmacol. 2015;79(3):357-69. doi:10.1111/bcp.12305
10. Etxeberria Aguirre A, Rotaeche del Campo R, Moran Barrios JM. Análisis crítico de ensayos clínicos. ¿Es oro todo lo que reluce? Hipertensión. 2008;25:52-60
11. Mesa-Gutiérrez JC, Rouras-López A, Cabiró-Badimón I, Amías-Lamana V, Porta-Monnet J. Oftalmología basada en evidencias: evaluación crítica de los ensayos clínicos sobre tratamiento. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. 2010;85:2-10

RESPUESTA A LA CARTA AL EDITOR

Estimado Editor: Dr. Felipe Aguilar Ituarte

Editor en jefe de la Revista Acta pediátrica

Agradecemos la oportunidad brindada para contestar a la carta "Metodología del desarrollo de los ensayos clínicos en pediatría". Agradecemos los comentarios a nuestro artículo: "Ensayos clínicos", sin duda todos los comentarios vertidos fortalecen la publicación. Es importante mencionar que esta publicación pertenece a una serie de artículos metodológicos[1-4] que publicaremos en la Revista Acta Pediátrica. Como grupo de trabajo decidimos que, al ser tan extenso el tema de ensayos clínicos, iremos presentando una primera aproximación de manera introductoria y, posteriormente, en al menos dos entregas, abordaremos los subtemas de registro, conducción y control de sesgos como bien nos sugieren el Dr. Chávez-Cruzado *et al*; también abordaremos temas de Buenas Prácticas Clínicas, profundizaremos en el cálculo del tamaño de muestra, aleatorización y análisis estadístico.

Reiteramos nuestro agradecimiento a los comentarios.

Dra. Luisa Díaz García
luisadiazg@gmail.com

REFERENCIAS

1. Murata C, Díaz-García L, Medina-Vera I, García de la Puente S, González-Garay A. Diseño de Cohorte: Acta Pediátrica de México 2018;39(6):368-375 DOI: 10.18233/APM39NO6PP368-3751735
2. González-Garay A, Díaz-García L, Chiharu-Murata, Anzo-Osorio A, García de la Puente S. Generalidades de los estudios de casos y controles. Acta Pediátrica de México 2018; 39(1):72-80 DOI: dx.doi.org/10.18233/APM-39No1pp72-801542
3. Díaz-García L, Medina-Vera I, García de la Puente S, González-Garay A, Chiharu M. Estudios de exactitud diagnóstica Acta Pediatr Mex. 2019, 40 (6): 342-57. http://dx.doi.org/10.18233/APM40No6pp342-3571933
4. Medina-Vera, I., García-de la Puente, S., González-Garay, A., Murata, C., Díaz García, L. Ensayos Clínicos Acta Pediátrica de México 2025, *46*(5), 485-493. https://doi.org/10.18233/apm.v46i5.2188.

Normas para autores

Acta Pediátrica de México es el órgano oficial del Instituto Nacional de Pediatría, una publicación bimestral que tiene como propósito fundamental la divulgación de evidencia científica y de información generada como producto de investigación original básica, clínica, epidemiológica y social en el campo de la pediatría, que permita generar y mejorar los modelos de atención a la salud durante la infancia y la adolescencia.

Los tipos de artículos que se publican son: **Artículos originales, Casos clínicos y revisión de la literatura, Artículos de Revisión, Criterios pediátricos, Editoriales.**

ESPECIFICACIONES GENERALES DE SECCIÓN:

Artículo original: En esta sección se publican resultados de proyectos de investigación básica, clínica, epidemiológica en el campo de la pediatría, cuyo contenido no haya sido publicado en otros medios (impresos o electrónicos). La extensión de los artículos no deberá exceder de las **4,000 palabras** y contar con **máximo 5 ilustraciones, cuadros o gráficos**. Especificaciones particulares

Casos clínicos y revisión de la literatura: En esta sección se publican aquellos casos que por su actualidad, tema, diagnóstico, tratamiento y resolución, presenten una línea relevante, poco explorada u original en el ámbito de la pediatría y además aporten una revisión de la literatura médica actual. **El número de palabras no deberá exceder de 2,000** ni contar con más **5 ilustraciones, cuadros o gráficos**. Especificaciones particulares

Artículo de revisión: Se evaluará cualquier artículo de este tipo que sea sometido al comité, pero sólo se publicarán aquellos que por su calidad editorial, actualidad e importancia en el campo de la pediatría se consideren de valor excepcional. **El número de palabras no deberá exceder de 6,000** ni contar con más **3 ilustraciones, cuadros o gráficos**. Especificaciones particulares

Criterios pediátricos: En esta sección se publicarán artículos breves (**1500 palabras máximas**) cuya finalidad sea otorgar al pediatra de primer contacto (medicina aplicada en el consultorio) los conocimientos y habilidades indispensables para el reconocimiento, abordaje diagnóstico inicial, diferenciales, tratamiento y motivos de referencia de las patologías que más frecuentemente afectan a la niñez mexicana. Así como recomendaciones de atención y de infraestructura relacionados con el quehacer profesional del pediatra. Especificaciones particulares

Editorial: Los textos publicados serán por invitación expresa del Comité Editorial de *Acta Pediátrica de México* y se deberá procurar no exceder de **1,000 palabras**. Se recibirán artículos editoriales que se sometan en forma espontánea; sin embargo, la aceptación de estos se hará a criterio del Editor en Jefe de la revista.

REGISTRO DE ARTÍCULO

Para someter un manuscrito a revisión por pares, el autor deberá registrarse en la plataforma OJS de APM:

https://ojs.actapediatrica.org.mx/index.php/APM/user/register

Una vez que tenga su nombre de usuario y contraseña deberá de seguir los pasos que se señalan en la plataforma. Es importante mencionar que con el fin de generar mayor impacto de sus artículos, *Acta Pediatria de México* les pide a sus autores que envíen su **texto en español e inglés**; de no contar con la versión en este último idioma, el artículo será sometido de igual forma.

LINEAMIENTOS GENERALES DE TEXTOS

Manuscrito: archivo en formato .doc o .txt

Letra: Arial 12 puntos

Interlineado: 1.5 espacio

Márgenes: superior e inferior 2 cm, derecho e izquierdo 3 cm.

A. **Título**. Descripción sintetizada (no mayor a 85 caracteres) del artículo que permita que la consulta electrónica del artículo sea sensible y específica.

Título en inglés: traducción fiel al inglés del título en español.

Título corto (no mayor de 40 caracteres).

B. **Información sobre el autor o autores**. Debe escribirse el nombre y apellidos completos de cada autor iniciando por el nombre. Con número (en supraíndice) a lado del último apellido, se debe de indicar su adscripción, especificando claramente el nombre del (los) departamento(s) o servicio(s) e institución(es) donde el artículo fue desarrollado. Se deberá incluir la información completa de contacto del autor de correspondencia.

C. **Exención(es) de responsabilidad**. Texto en el que el autor informa claramente que los hallazgos, opiniones o puntos de vista contenidos en el artículo son particulares al autor(es), y no como resultado de una posición oficial de la Institución donde labora o de la institución que financió la investigación.

D. **Financiamiento**. Esto incluye becas, equipo, fármacos y cualquier otro apoyo que se haya recibido para realizar el trabajo descrito en el artículo o para la redacción del mismo.

E. **Número de palabras**. Debe informarse el número de palabras que conforman el artículo sin incluir el resumen, agradecimientos, leyendas de tablas y figuras ni referencias.

F. **Número de figuras y cuadros**. Deberá informarse el número y título(s) de las figuras y cuadros que serán incluidas en el texto independientemente que se manden en archivo adjunto.

G. **Declaración de conflictos de interés**. Informar si el autor(es) forma(n) parte de un comité asesor de una compañía farmacéutica, o recibe(n) o ha(n) recibido, algún apoyo económico de una fuente comercial para realizar el artículo que está siendo sometido para evaluación.

H. **Resumen:** En los artículos originales, casos clínicos y artículos de revisión el resumen **no deberá de ser mayor a 250 palabras** y deberán estar estructurados según sea el caso:

Artículos original: Introducción/ Objetivo/ Materiales y métodos/ Resultados/ Conclusiones.

Casos clínicos y revisión de la literatura: Introducción/ Presentación de caso / Conclusiones

Artículos de revisión: Introducción/ objetivo / relevancia

EL resumen en todos los casos **no deberá exceder las 250 palabras**, contener referencias y si utilizan abreviaturas deberán ser apropiadamente presentadas en el texto previo a su uso. Los criterios pediátricos y editoriales no llevan resumen.

I. **Palabras clave:** se recomiendan 3 a 6 palabras que describan los aspectos principales de la investigación. Se sugiere a los autores buscar los términos en la base de datos de Descriptores Clínicos en Salud, así como términos en inglés presentes en el diccionario de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos, conocidos como *Medical Subject Headings* (MeSH).

J. **Título en inglés:** deberá ser traducción fiel del título en español. **Abstract:** deberá ser traducción fiel del resumen en español.**Key Words:** deberán ser traducciones fieles de las palabras en español.

K. **Cuerpo de texto:** Un manuscrito con faltas de ortografía, referencias mal citadas, ideas sin conexión, entre otros errores comunes, reflejan el poco cuidado que se tuvo al escribirlo y puede considerarse representativo de la investigación realizada, por lo que pedimos revisar su manuscrito antes de enviarlo.

L. **Referencias**: Las referencias deben ser **numeradas consecutivamente** conforme aparecen en el texto y deben identificarse con números arábigos en supraíndice. Las referencias que son citadas solamente en tablas o figuras deberán ser numeradas de acuerdo con la secuencia establecida de aparición en el artículo.

Se debe ocupar el **sistema de La Biblioteca Nacional de Medicina de Estados** Unidos, disponibles en: http://www.ncbi.nlm.

nih.gov/books/NBK7256/ y los títulos de las revistas deben ser abreviados con el estilo utilizado por Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals). En caso de artículos con más de 6 autores, se deberán citar sólo los primeros 6 autores como se indica en el siguiente ejemplo:

> Hallal AH, Amortegui JD, Jeroukhimov IM, Casillas J, Schulman CI, Manning RJ, *et al*. Magnetic resonance cholangiopancreatography accurately detects common bile duct stones in resolving gallstone pancreatitis. J Am Coll Surg. 2005;200(6):869-75.

M. **Figuras y/o cuadros**: mencionar consecutivamente con número arábigo en el texto (i.e. figura 1), como figuras o cuadros. Insertarlas al final del texto y después de las referencias bibliográficas. En el caso de las figuras se deben anexar en una carpeta electrónica en formato .jpg o .tiff, con resolución mínima de 72 dpi. Los cuadros deben estar en formato editable (Excel y/o Word).

PROCESO EDITORIAL

Los manuscritos aceptados para revisión son sometidos a una primera revisión técnica, en la cual se examina la estructura general del artículo; posteriormente es revisado por el editor en jefe, así como los editores asociados y de sección, los cuales evalúan el contenido y relevancia del artículo. En este filtro se hacen algunas observaciones al autor y una vez aprobado el contenido del artículo se envía a revisión por pares, los cuales son expertos en la especialidad del artículo y evalúan el artículo; éstos sugieren cambios al autor y una vez realizados el artículo se aprueba para publicación y asignación de número en el que aparecerá. El tiempo estimado de publicación es de 4 meses.

Recepción del manuscrito →	**Revisión técnica** (5 días hábiles) →	**Revisión editorial** (10 días hábiles) →
Correcciones por parte del autor (10 días hábiles) →	**Revisión por pares** (15 días hábiles) →	**Correcciones por parte del autor** (10 días hábiles) →
Re revisión por pares (10 días hábiles) →	**Aprobación editorial** (10 días hábiles)	**Programación de edición.**

Nota: En todos los casos, los tiempos señalados son aproximados. Aquellos autores que dejen de enviar sus revisiones por **más de 15 días hábiles (3 semanas)** tendrán que someter su manuscrito de nueva cuenta.

ASPECTOS LEGALES Y DERECHOS DE AUTOR

Todos los trabajos sometidos para ser publicados en *Acta Pediátrica de México* deben ser inéditos y originales y no estar participando para su publicación en otra revista, mientras se encuentran bajo evaluación del Comité Editorial de *Acta Pediátrica de México*. Todos los trabajos serán publicados con pleno conocimiento de los autores.

Al someter un artículo para publicación, el (los) autores ceden a *Acta Pediátrica de México*, todos los derechos patrimoniales sobre el artículo en cuestión, a fin de que ésta lo edite, publique, reproduzca, difunda, comercialice, traduzca o autorice su traducción a cualquier idioma. Los derechos transferidos incluyen la publicación del artículo por cualquier medio, sea éste impreso, magnético o electrónico, o por cualquier otro soporte o medio de difusión que exista o pueda crearse en el futuro, así como la realización de publicaciones mediante la concesión de licencias totales o parciales a terceros.

Acta Pediátrica de México se reserva todos los derechos patrimoniales de los artículos aceptados para su publicación. No está permitida la reproducción total o parcial del material publicado en la revista, sin contar con la autorización expresa, por escrito del Editor en Jefe de la revista.

Cualquier punto no especificado en el presente documento, por favor comunicarse vía correo electrónico a: editor@actapediatrica.org.mx

Especificaciones Particulares de sección:

ARTÍCULOS ORIGINALES

A continuación, se enlistan los diferentes tipos de estudios que pueden ser motivo de un manuscrito para publicación en *Acta Pediátrica de México* como *Artículo Original*. Junto al tipo de estudio y entre paréntesis se sugiere una guía para el apropiado reporte de dichas investigaciones. Estas guías son declaraciones desarrolladas por expertos en metodología y en un esfuerzo de mejorar la calidad de los reportes de dichas investigaciones, muchas de ellas han sido apropiadamente validadas, y son respaldadas por la mayoría de revistas de alto impacto, así como colaboraciones de reconocimiento internacional.

Meta-análisis

- De ensayos clínicos (**PRISMA**)
- De pruebas diagnósticas (**PRISMA**)
- De estudios observacionales (**MOOSE**)
- De investigación cualitativa (meta-agregación) (**QARI**)

Revisión sistemática

- De ensayos clínicos (**PRISMA**)
- De estudios observacionales (**MOOSE**)
- De investigación cualitativa (**QARI – EPPI**)

Estudios experimentales

- Ensayo clínico doble ciego placebo controlado
- [ECA-DCPC (DBPC-CT)] (**CONSORT**)
- Cuasi-experimental (**TREND**)
- Antes y después (**TREND**)
- Ensayo clínico abierto (**TREND**)

Estudios observacionales

- Casos y controles (**STROBE**)
- Cohortes (**STROBE**)
- Descriptivos (series de casos) (**CARE**)

Además de cumplir con las Guías de Estilo de *Acta Pediátrica de México,* se solicita a los autores cumplir con los puntos listados en la guía correspondiente, se sugiere al autor familiarizarse con la red "equator" (Enhancing the Quality an Transparency Of Health Research), http://www.espanol.equator-network.org/, en donde se encuentran las principales guías para reportar/publicar investigaciones apropiadamente.

CASOS CLINICOS Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

En esta sección se publican aquellos casos que por su actualidad, tema, diagnóstico, tratamiento y resolución, presenten una línea relevante, poco explorada u original en el ámbito de la pediatría. Se solicita a los autores que además de cumplir con las Guías de Estilo de *Acta Pediátrica de México*, los autores revisen las Guías "CARE" disponibles en www.CARE-statement.org

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Se evaluará cualquier artículo de este tipo que sea sometido al comité, pero sólo se publicarán aquellos que por su calidad editorial e importancia en el campo de la pediatría se consideren de valor excepcional. Se solicita a los autores que además de cumplir con las Guías de Estilo de *Acta Pediátrica de México* revise la estructura sugerida:

Introducción: establecer con claridad el tema en revisión (concepto, importancia, frecuencia) y la forma en la que se va a discutir en el artículo.

Objetivo: proporcionar al pediatra lector un artículo referente con respecto a los conocimientos científicos y clínicos con respecto a ***tema de revisión***. Desde un punto de vista crítico, actual y completo. Se sugiere a los autores incluir un cuadro con breves mensajes/puntos importantes que la audiencia deberá consolidar al finalizar la lectura del artículo.

Cuerpo del artículo:

Estructura lógica, coherente y clara para la audiencia.

Asegurarse de que el lector tenga un panorama de la estructura del artículo desde el principio.

Tres propuestas sugeridas:

Organización cronológica – desarrolla la discusión de los artículos considerados por el autor en orden cronológico. Permitiendo conocer y discutir el proceso de la generación del conocimiento desde sus bases, hasta las interrogantes en investigación actual.

Organización por áreas de estudio (temática o por tópicos) – desarrolla la discusión por segmentos o categorías, mencionando los artículos más relevantes y actuales del tema en revisión, permitiendo realizar contrastes, comparaciones, áreas de investigación actual, interrogantes, etc…

Organización en "pirámide invertida" – se inicia una discusión general del tema con una perspectiva amplia, y el autor se introduce poco a poco a temas más específicos y que se enfocan cada vez las principales preguntas que el autor quiere discutir.

Es importante que los artículos que se citen en la revisión se vinculen entre ellos y que den sentido a la revisión. Resumiendo en medida de lo posible, el estado actual del conocimiento del tema en revisión. Es importante hacer notar las fortalezas, debilidades y omisiones de la literatura. También es importante que el o los autor(es) den su punto de vista crítico y si es pertinente la experiencia que han tenido en su vida profesional.

Conclusiones: el o los autores deberán de ser capaces de sintetizar los puntos más importantes de la revisión. Los conceptos más sólidos, y las directrices de los aspectos discutidos en el cuerpo del manuscrito.

Futuras investigaciones: el o los autores deberán ser capaces de dar a conocer los huecos del conocimiento que actualmente están siendo investigados y futuras preguntas de investigación. Dar un panorama de lo que se aproxima con respecto al tópico en revisión.

CRITERIOS PEDIÁTRICOS

En esta sección sólo se publicarán aquellos manuscritos que sean solicitados por el Comité Editorial de *Acta Pediátrica de México*, de acuerdo a una planeación anual que será a dada a conocer en el primer número de cada año.

Objetivo – otorgar al pediatra de primer contacto (medicina aplicada en el consultorio) los conocimientos y habilidades indispensables para el reconocimiento, abordaje diagnóstico inicial, diferenciales, tratamiento y motivos de referencia de las patologías que más frecuentemente afectan a la niñez mexicana. Así como recomendaciones de atención y de infraestructura relacionados con el quehacer profesional del pediatra. En un máximo de 1000 palabras.

Criterios pediátricos de Enfermedad:

Nombre y concepto de la enfermedad: incluir sinonimia, nombres inapropiados comúnmente usados y el nombre aceptado.

Aspecto epidemiológico:

- **Frecuencia / prevalencia / incidencia**: datos internacionales y de haber disponibles en México.
- **Edad de presentación**: cuales son los picos de presentación y/o diagnóstico (en caso de ser congénita).
- **Sexo más afectado**.

Comorbilidades asociadas y qué hay que buscar: frecuentemente la presencia de una enfermedad se asocia con otra, o con la existencia de complicaciones existentes al momento del diagnóstico.

Presentación clínica: cuáles son las formas de presentación más comunes, y si es pertinente dividir por edades los cuadros clínicos. Si existen triadas, pentadas etc… características…

Abordaje diagnóstico sugerido: cuál es el algoritmo diagnóstico recomendado (en ocasiones se presta para un diagrama de flujo, en otras a una lista de procesos).

Diagnóstico diferencial (3 patologías más importantes): mencionar los principales diferenciales, así como aquellos puntos clave que permiten realizar el diferencial.

Tratamiento: generalidades del tratamiento (grupos de intervención, grupos de medicamentos).

Cuando referir y a quién referir: que especialista debe valorar al paciente, ¿en qué momento?

Seguimiento: qué estudios y valoraciones y con qué frecuencia hay que solicitar.

Criterios pediátricos de estándares de atención e infraestructura:

Escenario de la atención: ubicar los sitios más frecuentes donde se presta el servicio/atención. (Consultorio / hospitalización / urgencias / terapia intensiva / comunidad / quirófano).

Generalidades: dar un panorama de las necesidades de atención/infraestructura.

¿Qué tan frecuente se requiere esta atención / infraestructura?

Principios básicos de la atención / infraestructura.

Propuesta de atención/infraestructura:

¿Cuál es el flujo de evaluación/proceso ideal para llevar a cabo la atención / infraestructura?, ¿qué modalidades existen?, ¿qué ventajas / desventajas – fortalezas / debilidades tiene la atención / infraestructura?, ¿quién y en qué momento debe estar involucrado en la atención / infraestructura? Puntos clave a recordar.

Dificultades:

¿Cuáles suelen ser las causas que dificultan el lograr una correcta atención / infraestructura?, ¿qué complicaciones o problemáticas pueden derivarse de la atención / infraestructura?

Puntos a explorar:

¿Qué hace falta para mejorar la atención / infraestructura lograble al día de hoy?

Criterios pediátricos de interpretación de estudios:

Marco teórico del estudio: concepto de la prueba, generalidades de la técnica y requisitos de las muestras a obtener.

Indicaciones clínicas: cuando está indicado dicho estudio.

Valores de referencia por edad: preferentemente un cuadro informativo con los valores (siempre acotar la referencia pertinente).

Factores que alteran el resultado: aquellos medicamentos, o factores externos al paciente, que pueden alterar los resultados de la prueba.

Interpretaciones en patologías más frecuentes: cuáles suelen ser las anormalidades más frecuentemente encontradas, y que orientan a patologías o estados específicos.

Modificaciones de las pruebas en base a tiempo, tratamiento: ¿son pertinentes para seguimiento?, ¿son susceptibles de sufrir modificaciones en base al tiempo en el que son tomadas?

Criterios pediátricos de habilidades clínicas:

Sistema a explorar: respiratorio, gastrointestinal, neurológico, etc…

Instrumentos necesarios para la exploración: en caso de ser una exploración armada (generalidades del instrumento a utilizar).

Técnicas: esquemas e instrucciones precisas concisas y claras.

Valores o puntos de referencia: preferentemente en cuadros.

Esquemas ilustrativos de puntos clave: figuras representativas de aspectos técnicos.

Interpretación de anormalidad: orientación clínica con respecto a resultados anormales, puntos de inicio de abordaje diagnóstico, referencia, hospitalización, conductas clínicas específicas al identificar anormalidades, estudios a solicitar en base a la sospecha clínica derivada de la exploración.