

Boletín Médico del Hospital Infantil de México



L-ISSN 0539-6115
ISSN 1665-1146



Volumen 82, Número 6 Noviembre - Diciembre 2025

Artículos de revisión

Experiencias protectoras del impacto de la adversidad de 0 a 5 años: revisión de alcance

Visualización y temas emergentes de la producción científica global sobre el síndrome de abstinencia neonatal: una aproximación bibliométrica

Artículos de investigación

Resultados del WeeFIM y del CRIDI-TEA en niños con síndrome de Down y trastorno del espectro autista en el CRIT Guanajuato

La desnutrición al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda afecta de forma desfavorable a la supervivencia en niños

Supraglotoplastia en laringomalacia grave: impacto en la ganancia ponderal y resolución de síntomas en lactantes

Uso de pantallas y actividad física en niños y niñas menores de 6 años: ¿qué ha cambiado después de la pandemia de COVID-19?

Casos clínicos

Hepatitis aguda secundaria a infección por *Mycoplasma pneumoniae*

Variante de significado incierto en el gen *DNAI1* en un niño con fenotipo típico de discinesia ciliar primaria



PERMANYER MÉXICO
www.permanyer.com



Boletín Médico del Hospital Infantil de México

L-ISSN: 0539-6115

ISSN: 1665-1146



Volumen 82, Número 6 - Noviembre - Diciembre 2025 - www.bmhim.com

Incluida en/Indexed in: PubMed/Medline, Emerging Sources Citation Index (ESCI)™, Scielo, Scopus, Latindex, Embase, EBSCO Directory/Essentials™ y DOAJ

Federico Gómez Santos[†]
Fundador

Julia Jeanett Segura Uribe
Editora Ejecutiva

Adrián Chávez López
Director General

María G. Campos Lara
Editora Jefa

Mara Medeiros Domingo
Directora de Investigación

Solange Koretzky
Editora Asociada

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Eduardo Bracho-Blanchet
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Blanca Estela del Río Navarro
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Elisa Dorantes Acosta
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Ezequiel Fuentes Pananá
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Fengyang Huang
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Miguel Klünder Klünder
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Horacio Márquez González
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Sarbelio Moreno Espinosa
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Onofre Muñoz Hernández
Comisión Nacional de Arbitraje Médico
Aarón Pacheco Ríos
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Ricardo Pérez Cuevas
Banco Interamericano de Desarrollo

Mario Enrique Rendón Macías
Universidad Panamericana
Alfonso Reyes López
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Hortensia Reyes Morales
Instituto Nacional de Salud Pública
Rodolfo Rivas Ruiz
Instituto Mexicano del Seguro Social
Antonio Rizzoli Córdoba
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Juan José Luis Sienra Monge
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Fortino Solórzano Santos
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Pedro Valencia Mayoral
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Rodrigo Vázquez Frías
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Jenny Vilchis Gil
Hospital Infantil de México Federico Gómez
Miguel Ángel Villasís Keever
Instituto Mexicano del Seguro Social
Leonardo Viniegra Velázquez
Hospital Infantil de México Federico Gómez



Hospital Infantil de México
Federico Gómez
Instituto Nacional de Salud



PERMAYER MÉXICO
www.permayer.com

CONSEJO EDITORIAL

José Luis Arredondo García
*Instituto Nacional de Pediatría,
Ciudad de México, México*

Ariadna Ayerza Casas
*Hospital Universitario Miguel Servet,
Zaragoza, España*

Alessandra Carnevale Cantoni
*Instituto Nacional de Medicina Genómica,
Ciudad de México, México*

Angélica Castro Ríos
*Instituto Mexicano del Seguro Social,
Ciudad de México, México*

Roberto Cedillo Rivera
*Unidad de Investigación Biomédica,
Mérida, Yucatán, México*

José Luis Cuesta Gómez
*Universidad de Burgos,
Burgos, España*

Arlette Patrica Doussoulín Sanhueza
*Universidad de La Frontera,
Temuco, Araucanía, Chile*

Raffo Lucio Joaquín Escalante
Kanasiro
*Instituto Nacional de Salud del Niño,
Lima, Perú*

Álvaro Adolfo Faccini Martínez
*Asociación Colombiana de Infectología,
Bogotá, Colombia*

Heriberto Fernández Jaramillo
*Universidad Austral de Chile,
Valdivia, Chile*

Carlos Franco Paredes
*University of Colorado Anschutz
Medical Campus, Colorado, EUA*

María Teresa García Romero
*Instituto Nacional de Pediatría,
Ciudad de México, México*

Sara Huerta Yezpe
*Hospital Infantil de México Federico Gómez,
Ciudad de México, México*

Cándido José Inglés Saura
*Universidad Miguel Hernández de Elche,
Alicante, España*

Gabriel Manjarrez
*Instituto Mexicano del Seguro Social,
Ciudad de México, México*

Mara Medeiros Domingo
*Hospital Infantil de México Federico Gómez,
Ciudad de México, México*

Juan Pablo Méndez Blanco
*Universidad Nacional Autónoma de México,
Ciudad de México, México*

Guadalupe Miranda Novales
*Instituto Mexicano del Seguro Social,
Ciudad de México, México*

Verónica Morán Barroso
*Hospital General de México Eduardo
Liceaga, Ciudad de México, México*

José Manuel Moreno Villares
*Clínica Universidad de Navarra,
Pamplona, Navarra, España*

Luis Ortiz Hernández
*Universidad Autónoma Metropolitana,
Ciudad de México, México*

Alberto Peña
*Children's Hospital, Cincinnati,
Ohio, EUA*

Rodolfo Pinto Almazán
*Hospital Regional de Alta Especialidad
de Ixtapaluca, Ixtapaluca,
Edo. de México, México*

Raúl Piña Aguilar
*Brigham and Women's Hospital,
Harvard Medical School, Boston,
Massachusetts, EUA*

Guillermo Ramón
*Hospital Infantil de México Federico Gómez,
Ciudad de México, México*

Jesús Reyna Figueroa
*Hospital Central Sur de Alta Especialidad,
Petróleos Mexicanos,
Ciudad de México, México*

Vesta Richardson López Collada
*Instituto Mexicano del Seguro Social,
Ciudad de México, México*

Guillermo Ruiz Argüelles
*Centro de Hematología y Medicina Interna,
Clínica Ruiz, Puebla, México*

Silvina Ruvinsky
*Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P.
Garrahan, Buenos Aires, Argentina*

Eduardo Salazar Lindo
*Universidad Peruana Cayetano Heredia,
Lima, Perú*

José Ignacio Santos Preciado
*Universidad Nacional Autónoma de
México, Ciudad de México, México*

Javier Torres López
*Instituto Mexicano del Seguro Social,
Ciudad de México, México*

Margarita Torres Tamayo
*Instituto Nacional de Cardiología
Ignacio Chávez, Ciudad de México,
México*

Gustavo Varela Fascinetto
*Hospital Infantil de México Federico Gómez,
Ciudad de México, México*

Arturo Vargas Origel
*Facultad de Medicina, Universidad de
Guanajuato, Guanajuato, México*

Edgar Vásquez Garibay
*Instituto de Nutrición Humana,
Guadalajara, Jalisco, México*

Dan Erick Vivas Ruiz
*Universidad Nacional Mayor de San
Marcos, Lima, Perú*

Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



PERMANYER
www.permanyer.com

Permanyer

Mallorca, 310 – Barcelona (Cataluña), España – permanyer@permanyer.com

Permanyer México

Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo – 06100 Ciudad de México
mexico@permanyer.com



ISSN: 0539-6115

Ref.: 10968AMEX256

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores.

Los editores y la editorial no son responsables por los contenidos publicados en la revista.

© 2025 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer.

Esta es una publicación *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Boletín Médico del Hospital Infantil de México

Vol. 82 • Núm. 6 • Noviembre-Diciembre 2025

www.bmhim.com

Indexada en Scopus y MEDLINE

Contenido

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

- Experiencias protectoras del impacto de la adversidad de 0 a 5 años: revisión de alcance** 329
Maribel Vega-Arce y Gastón Núñez-Ulloa

- Visualización y temas emergentes de la producción científica global sobre el síndrome de abstinencia neonatal: una aproximación bibliométrica** 340
Ángel Samanez-Obeso, Patricia Paredes-Espinoza, Álvaro M. Ñaña-Córdova, Javier Flores-Cohaila y Victor Roman-Lazarte

ARTÍCULOS DE INVESTIGACIÓN

- Resultados del WeeFIM y del CRIDI-TEA en niños con síndrome de Down y trastorno del espectro autista en el CRIT Guanajuato** 350
Ana C. Méndez-Silva, Perla del R. Verazaluce-Rodríguez, Saúl Neri-Gámez, Víctor A. Vázquez-Sánchez y Judith del R. Bermúdez-Ruiz

- La desnutrición al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda afecta de forma desfavorable a la supervivencia en niños** 359
Ingrid Garduño-Sánchez, Diana Ávila-Montiel y Elisa Dorantes-Acosta

- Supraglotoplastia en laringomalacia grave: impacto en la ganancia ponderal y resolución de síntomas en lactantes** 369
Enrique G. Ortiz-Hernández, Ingrid Valladolid, Athziri Silva, Anet Luna, Diego Guzmán, Melissa León, Natalia Calderón y Rafael Santana

- Uso de pantallas y actividad física en niños y niñas menores de 6 años: ¿qué ha cambiado después de la pandemia de COVID-19?** 375
María C. Velázquez, Sandra V. García, Diego J. Salto, María A. Ribeiro, Alberto E. D'Agostino, Fernanda M. Lardies-Arenas, Sílvia V. Cuozzo, Emanuel L. Castillo, Mauro F. Andreu y Tatiana Dias-de Carvalho

CASOS CLÍNICOS

- Hepatitis aguda secundaria a infección por *Mycoplasma pneumoniae*** 387
Luis Bachiller-Carnicero y Laura Crespo-Valderrábano

- Variante de significado incierto en el gen *DNAI1* en un niño con fenotipo típico de discinesia ciliar primaria** 391
Héctor Nuñez-Pauca, Geovanna Gutiérrez-Iparraguirre, Noé Atamari-Anahui, Nelson Purizaca-Rosillo, Carlos Valera-Moreno, Juan Torres-Salas y Giuliana Medina-Sanabria

Boletín Médico del Hospital Infantil de México

Vol. 82 • No. 6 • November-December 2025

www.bmhim.com

Indexed in Scopus and MEDLINE

Contents

REVIEW ARTICLES

- Protective experiences against the impact of childhood adversity between 0-5 years: a scoping review** 329
Maribel Vega-Arce and Gastón Núñez-Ulloa

- Visualization and emerging topics in the global scientific production on neonatal abstinence syndrome: a bibliometric approach** 340
Ángel Samanez-Obeso, Patricia Paredes-Espinoza, Álvaro M. Ñaña-Córdova, Javier Flores-Cohaila, and Victor Roman-Lazarte

RESEARCH ARTICLES

- WeeFIM and CRID-TEA results in children with Down syndrome and autism spectrum disorder at the CRIT Guanajuato** 350
Ana C. Méndez-Silva, Perla del R. Verazaluce-Rodríguez, Saúl Neri-Gámez, Víctor A. Vázquez-Sánchez, and Judith del R. Bermúdez-Ruiz

- Malnutrition at diagnosis of acute lymphoblastic leukemia negatively affects survival in children** 359
Ingrid Garduño-Sánchez, Diana Ávila-Montiel, and Elisa Dorantes-Acosta

- Supraglottoplasty in severe laryngomalacia: impact on weight gain and symptoms resolution in infants** 369
Enrique G. Ortiz-Hernández, Ingrid Valladolid, Athziri Silva, Anet Luna, Diego Guzmán, Melissa León, Natalia Calderón, and Rafael Santana

- Screen use and physical activity in children under 6 years old: what has changed after the COVID-19 pandemic?** 375
María C. Velázquez, Sandra V. García, Diego J. Salto, María A. Ribeiro, Alberto E. D'Agostino, Fernanda M. Lardies-Arenas, Sílvia V. Cuzzo, Emanuel L. Castillo, Mauro F. Andreu, and Tatiana Dias-de Carvalho

CLINICAL CASES

- Acute hepatitis secondary to *Mycoplasma pneumoniae* infection** 387
Luis Bachiller-Carnicero and Laura Crespo-Valderrábano

- Variant of uncertain significance in the *DNAI1* gene in a child with typical primary ciliary dyskinesia phenotype** 391
Héctor Nuñez-Paucar, Geovanna Gutiérrez-Iparraguirre, Noé Atamari-Anahui, Nelson Purizaca-Rosillo, Carlos Valera-Moreno, Juan Torres-Salas, and Giuliana Medina-Sanabria

Experiencias protectoras del impacto de la adversidad de 0 a 5 años: revisión de alcance

Maribel Vega-Arce^{1*}  y Gastón Núñez-Ulloa² 

¹Departamento de Psicología, Universidad Católica del Maule; ²Escuela de Psicología, Universidad Autónoma de Chile. Talca, Chile

Resumen

La adversidad temprana se ha vinculado a las principales causas de morbilidad y mortalidad en adultos. Su ocurrencia en niños preescolares es frecuente y particularmente nociva. Esta revisión de alcance buscó explorar la evidencia empírica acerca de experiencias protectoras capaces de moderar el impacto de la adversidad experimentada hasta los 5 años de edad en diversas áreas del desarrollo, considerando los desenlaces hasta los 17 años en la salud física y mental, así como aspectos afectivos, cognitivos, comportamentales, sociales y educativos. Para ello se realizó una búsqueda en las bases de datos PubMed, Medline Complete, Scopus y Web of Science, en junio del 2024. Esto permitió seleccionar nueve artículos (2018-2023). Mediante un análisis temático se identificaron cinco grupos de experiencias protectoras: a) involucramiento parental y bienestar infantil; b) respuestas de aceptación y cercanía a la vinculación parental; c) entorno sociocomunitario protector; d) calidad del entorno escolar, y e) intervenciones y programas focalizados. Esto hace suponer que el impacto de la adversidad temprana puede ser mitigado por medio de experiencias que fortalecen los recursos infantiles para sortear los desafíos a lo largo de la vida. Los resultados obtenidos pueden orientar en el diseño de estrategias de prevención selectiva e indicada con niños y jóvenes expuestos a adversidad temprana, considerando aportes multidisciplinarios simultáneos en contextos familiares, educativos y comunitarios. Futuras investigaciones pueden superar las limitaciones de esta revisión, así como explorar la efectividad de la prevención del impacto de la adversidad temprana.

Palabras clave: Experiencias adversas en la infancia. Factores protectores. Bienestar infantil. Revisión de alcance.

Protective experiences against the impact of childhood adversity between 0-5 years: a scoping review

Abstract

Early adversity has been linked to the main causes of morbidity and mortality in adults. Its occurrence in preschool children is frequent and particularly harmful. This scoping review sought to explore the empirical evidence about protective experiences capable of moderating the impact of adversity experienced up to 5 years of age in various areas of development, considering outcomes up to 17 years of age in physical and mental health, as well as affective, cognitive, behavioral, social, and educational aspects. For this purpose, a search was conducted in the databases PubMed, Medline Complete, Scopus and Web of Science, in the month of June 2024. This allowed the selection of nine articles (2018-2023). Through a thematic analysis, five clusters of protective experiences were identified: a) parental involvement and child well-being; b) acceptance

*Correspondencia:

Maribel Vega-Arce

E-mail: mvega@ucm.cl

Fecha de recepción: 26-12-2024

Fecha de aceptación: 29-08-2025

DOI: 10.24875/BMHIM.24000185

Disponible en internet: 25-11-2025

Bol Med Hosp Infant Mex. 2025;82(6):329-339

www.bmhim.com

1665-1146/© 2025 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

responses and closeness to parental bonding; c) protective socio-community environment; d) quality of the school environment, and e) targeted interventions and programs. This suggests that the impact of early adversity can be mitigated through experiences that strengthen children's resources to overcome challenges throughout life. The results obtained can guide the design of selective and indicated prevention strategies with children and youth exposed to early adversity, considering simultaneous multidisciplinary contributions in family, educational and community contexts. Future research can overcome the limitations of this review, as well as explore the effectiveness of prevention of the impact of early adversity.

Keywords: Adverse childhood experiences. Protective factors. Child wellbeing. Scoping review.

Introducción

La adversidad temprana engloba un conjunto de experiencias que atentan contra la integridad física o psicológica, muchas veces bajo condiciones crónicas que implican un alto nivel de estrés¹. Estas pueden incluir el trauma relacional y maltrato, la disfunción del entorno familiar, la adversidad social y comunitaria, y la adversidad no interpersonal². Cada una puede ser una disrupción significativa en el entorno ecológico de desarrollo infantil, poniendo en riesgo el bienestar y las oportunidades a la vida³. Esto brinda un marco para comprender las múltiples vías por las cuales el estrés puede alterar los sistemas neurológico, endocrino, inmunitario, metabólico y genético, perjudicando el desarrollo infantil⁴.

Actualmente, la adversidad temprana ha sido sólidamente vinculada a las principales causas de morbilidad y de mortalidad prematura^{5,6}. Problemáticas tales como el consumo problemático de drogas, y la violencia interpersonal y autodirigida están altamente relacionadas con esta; así como también los riesgos sexuales, la mala salud mental y el consumo problemático de alcohol. De igual modo, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, el cáncer, las cardiopatías y las enfermedades respiratorias exhiben asociaciones moderadas con el antecedente de adversidad en los primeros años de vida⁷.

Las alteraciones del sistema inmunitario, la inflamación crónica y los mecanismos epigenéticos activados frente al estrés resultante del afrontamiento a la adversidad, permiten comprender la mayor susceptibilidad a enfermedades observada a largo plazo⁸. Este impacto se exacerba cuando la adversidad acontece en los primeros años de vida por ser un periodo crítico en el desarrollo de las funciones cerebrales, la plasticidad neuronal y diversas áreas de la adaptación a nivel de comportamiento, sociabilidad, cognición y afectividad⁹. En preescolares, esto puede comprometer las habilidades preacadémicas¹⁰, afectar la regulación de la atención y representar un riesgo psicopatológico,

especialmente en niños con negatividad emocional y bajos niveles de control cognitivo¹¹.

La exposición infantil a la adversidad parece ser relativamente frecuente. Stein et al.¹² encontraron que cerca del 65% de los niños entre 2 y 5 años había sufrido al menos una adversidad. Esto hace entre dos y 18 veces más probable que se viva una nueva experiencia adversa, comparado con quienes no han tenido ninguna¹³. Los efectos de este tipo de experiencia también pueden apreciarse tempranamente, muchas veces manifestándose durante la niñez o adolescencia^{14,15}. La carga sintomática aumenta cuando el niño o niña ha sufrido más de un tipo de adversidad, resultando aún más pernicioso debido al efecto de respuesta dependiente de la dosis observado¹⁶. Al respecto, la evidencia apunta a una disminución significativa del grado de adaptación positiva en la medida en la que aumentan las adversidades sufridas. Esto implica que la resiliencia ante la adversidad puede verse comprometida por experiencias adversas previas¹⁷. Lo anterior puede comprometer la salud mental infantil, con manifestaciones como el trastorno reactivo de la vinculación o el trastorno de relación social desinhibido, ambos de inicio anterior a los 5 años¹⁸.

Sin embargo, la investigación ha demostrado que la heterogeneidad de los resultados de desarrollo en niños expuestos a adversidad puede explicarse por diversos mecanismos subyacentes. En virtud de estos, el impacto puede ser agravado o mitigado¹⁹. Estos hallazgos suponen un desafío para la salud pública e instan tanto a la detección y abordaje de la adversidad sufrida durante la infancia, como a considerar aquellos factores que pueden proteger a niños y niñas²⁰.

El alineamiento de los factores de resiliencia observados en los sistemas sociales sugiere la existencia de redes multisistémicas que conectan mecanismos protectores ante la adversidad²¹. La revisión sistemática de Gartland et al.²² detalla los hallazgos de 30 estudios referidos a resultados resilientes en niños y niñas expuestos a adversidad social, destacando la relación entre habilidades individuales (género, autoeficacia,

habilidades cognitivas y regulación emocional, entre otras) y experiencias de apoyo en espacios familiares, sociales, escolares y comunitarios. Esta conjunción de factores favorecería la construcción un repertorio de fortalezas regulatorias, interpersonales y de creación de sentido, para poder enfrentar los desafíos de la vida¹⁶.

Focalizar las intervenciones sobre los factores protectores modificables permite integrarlas en el diseño de iniciativas dirigidas a prevenir su impacto, favorecer la resiliencia del niño²³ y cimentar la salud relacional temprana²⁴. En los últimos años, este tipo vivencias han empezado a estudiarse como experiencias protectoras capaces de ayudar en la recuperación del niño o niña expuesto a adversidad, favoreciendo un ajuste positivo². Su operacionalización como experiencias benevolentes en la niñez (*benevolent childhood experiences*)²⁵, marcos conceptuales basados en la acumulación de experiencias infantiles positivas (*positive childhood experiences*²⁶ o *counter-ACEs*²⁷), y enfoques de resiliencia ecológica, como HOPE (*health outcomes from positive experiences* [resultados de salud basados en experiencias positivas])²⁸, están permitiendo su uso en las intervenciones dirigidas a mitigar el impacto de la adversidad. Desde esta perspectiva, las experiencias protectoras son interacciones que brindan seguridad, sentido de pertenencia, y apoyo social y familiar, promoviendo un desarrollo saludable y resiliente. Este tipo de experiencias incluyen interacciones afectuosas, la participación en tradiciones y la integración en redes de apoyo comunitarias^{26,27,29}.

Recientemente, algunas revisiones sistemáticas han empezado a sintetizar y evaluar los hallazgos acerca de experiencias protectoras en adultos expuestos a adversidad. La desarrollada por Cain et al. indica que en contextos de adversidad, un alto número de experiencias benevolentes mitigan el estrés psicológico, así como los pensamientos y comportamientos suicidas³⁰; mientras que la de Han et al. sugiere que las experiencias benevolentes promueven resultados positivos, pero no amortizan el impacto negativo de la adversidad³¹. Pese a estos avances, aún es necesario precisar identificar experiencias protectoras efectivas con población infanto-juvenil. Esta revisión buscó explorar la evidencia empírica acerca de experiencias protectoras capaces de moderar el impacto de la adversidad experimentada hasta los 5 años de edad en diversas áreas del desarrollo, considerando los desenlaces hasta los 17 años en la salud física y mental, así como aspectos afectivos, cognitivos, comportamentales, sociales y educativos. Sistematizar el conocimiento

existente puede ayudar a comprender los avances actuales, las brechas en la investigación y proyectar sus implicaciones en la prevención del impacto de la adversidad infantil integrando sus resultados en el diseño de intervenciones dirigidas al fomento de un desarrollo resiliente en niños expuestos a adversidad.

Métodos

Se realizó una revisión de alcance diseñada con base en los planteamientos de Arskey y O'Malley³², así como las sugerencias de Levac et al.³³ para asegurar la transparencia y rigurosidad del proceso. Este tipo de revisión se justifica al tratarse de un área de estudio emergente y en la cual las investigaciones abordan diversas adversidades, tipos de experiencias protectoras y resultados en el desarrollo infantil, desde diferentes enfoques metodológicos.

Estrategia de búsqueda

La búsqueda se realizó en las bases de datos PubMed, Medline Complete, Scopus y Web of Science, en el mes de junio del 2024.

El algoritmo empleado integró términos referidos a las experiencias protectoras (*protecting and compensatory experiences, protective childhood experiences, positive childhood experiences, benevolent childhood experiences, protective factors in childhood, resilience-building experiences, buffering experiences y positive environmental influences*), adversidad infantil (*adverse childhood experiences, adverse, adversity, household dysfunction, childhood maltreatment, sexual abuse, neglect, emotional abuse, physical abuse, poly-victimization y poly-victimization*), desenlaces de desarrollo (*outcome*, developmental outcomes, health outcomes, psychological outcomes, behavioral outcomes, educational outcomes, social outcomes, long-term outcomes y short-term outcomes*), así como diversas acepciones para referirse a niños (*child, children, toddler*, infant* y pediatric**), combinados con operadores booleanos.

Selección de estudios

De acuerdo con los criterios PRISMA, se siguió un proceso iterativo en la selección de estudios empleando criterios de inclusión y exclusión predefinidos. Se seleccionaron aquellos artículos que contenían los términos de búsqueda y sus combinaciones en inglés en el título, resumen o palabras clave (Fig. 1)³⁴.

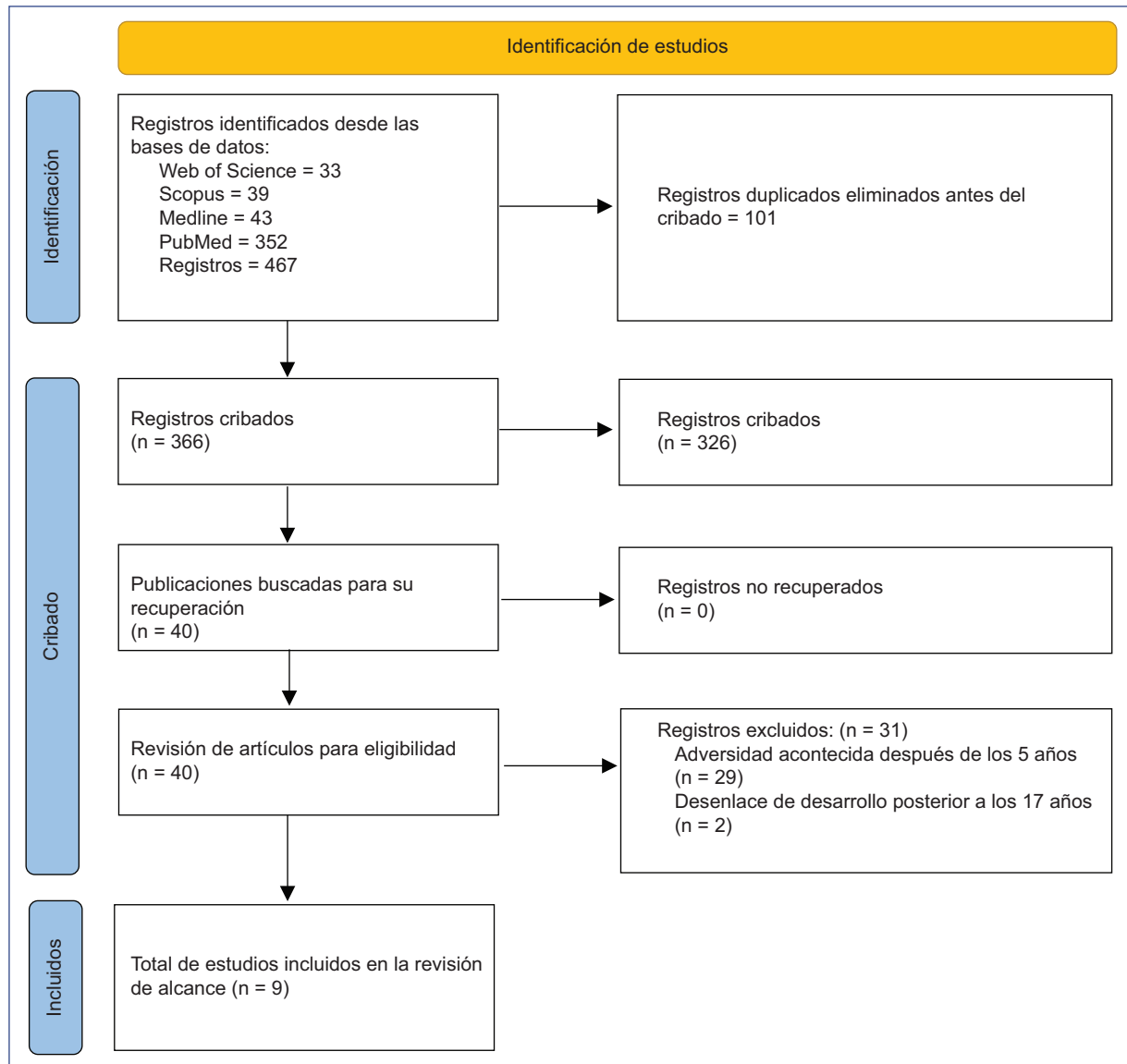


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA: selección de artículos.

Criterios de inclusión: a) artículos originales; b) participantes hasta los 18 años de edad; c) se identificó al menos un tipo de adversidad en el periodo de 0 a 5 años; d) se evaluó una experiencia protectora antes de los 18 años; e) se evaluó un resultado de desarrollo antes de los 18 años; f) investigaciones empíricas (cuantitativas, cualitativas o mixtas); g) publicados desde el 2014 al 2024 (incluyendo artículos de acceso temprano), y g) idioma inglés o español.

Criterios de exclusión: a) artículos no referidos a identificar experiencias que moderen el impacto de la adversidad en el desarrollo infantil; b) evaluación de factores intrínsecos que pueden ser protectores (p. ej., capacidad cognitiva, temperamento, autoestima, espiritualidad);

c) artículos no referidos a seres humanos; d) revisiones, editoriales, cartas y otros tipos documentales, y e) artículos no disponibles a texto completo.

Ambos autores realizaron la selección de todos los artículos en paralelo, discutiendo posteriormente las discrepancias. Se consideró consultar a otro investigador ante discrepancias, pero no se requirió hacer uso de este recurso. Esto permitió seleccionar un total de nueve artículos.

Extracción y análisis de datos

Los artículos se caracterizaron en función de sus variables bibliométricas (autor, año de publicación,

país, tipo, idioma y revista) así como el objetivo, resultados y la temática en estudio.

El análisis de los artículos incluidos buscó la identificación de patrones en los datos cualitativos de los artículos seleccionados, siguiendo una aproximación teórica y también inductiva. Para ello, se condujeron tres pasos consecutivos: a) identificación de segmentos pertinentes al tema estudiado; b) codificación de los segmentos, y c) construcción de categorías temáticas³⁵.

Resultados

Características de los estudios

Los nueve artículos incluidos se publicaron entre 2018 y 2023 en inglés, en *Child Abuse & Neglect*^{36,37}, *Journal of School Psychology*³⁸, *European Child & Adolescent Psychiatry*³⁹, *Child Psychiatry & Human Development*⁴⁰, *Global Pediatric Health*⁴¹, *Journal of Affective Disorders*⁴², *Prevention Science*⁴³ y *Early Education and Development*⁴⁴.

Los estudios destacan por emplear metodologías cuantitativas longitudinales en su amplia mayoría^{35,38,39,41-43}, y analizar factores protectores como involucramiento paterno, cercanía profesor-alumno y el entorno educativo, subrayando la importancia de intervenciones preventivas y educativas en contextos de riesgo. La [tabla 1](#) detalla la descripción de los artículos incluidos en la revisión.

Hallazgos de las investigaciones

Las temáticas en los estudios revisados pueden ser agrupadas en cinco tipos de experiencias protectoras: involucramiento con el hijo o hija, y su bienestar; respuestas de aceptación y cercanía a la vinculación parental; entorno sociocomunitario protector; calidad de la dinámica escolar, e inclusión temprana en programas focalizados.

INVOLUCRAMIENTO CON EL HIJO O HIJA, Y SU BIENESTAR

La disposición de las figuras parentales a implicarse en actividades con los hijos y otras que pueden propender a su bienestar se manifestó en experiencias protectoras directas e indirectas. Las primeras se plasman en interacciones basadas en la calidez afectiva³⁹, el contacto frecuente³⁷, el compromiso durante los primeros años de vida^{37,40} y la participación de los padres no residentes en los procesos concernientes al niño o

niña. Al respecto, Kirby et al.³⁹ identifican la expresión del afecto del cuidador mediante abrazos, besos y coger en brazos al niño; mientras Wang et al.⁴⁰ observaron que la implicación paterna en actividades tales como contar cuentos y jugar a pillarse era una experiencia amortizadora de la adversidad temprana en los comportamientos externalizantes de los niños en familias donde la madre no había terminado la educación secundaria. Por otra parte, las experiencias protectoras indirectas mitigan la adversidad temprana mediante la disposición de los padres a ejercer una coparentalidad basada en la cooperación, con contribuciones financieras y apoyo instrumental (p. ej., ante consultas médicas o frente al transporte de los hijos desde y hacia la guardería) en el caso de los padres no residentes³⁷. Todas estas experiencias repercuten favorablemente al asociarse a una menor manifestación de problemas de comportamiento^{37,40} y menores problemas de salud mental temprana³⁹.

RESPUESTAS DE ACEPTACIÓN Y CERCANÍA A LA VINCULACIÓN PARENTAL

La experiencia de cercanía a ambos padres⁴², así como sentir cariño hacia ellos^{39,41}, protege a los niños, niños y jóvenes que sufrieron adversidades en sus primeros años de vida. Esto permite identificar un factor protector proximal relacionado con un menor impacto de la adversidad en la salud mental⁴², así como menor cantidad de problemas de salud y del desarrollo en niños expuestos a menos de tres tipos de adversidad hasta los 5 años de edad. Los problemas que se previenen son el uso de medicación recetada, mayor necesidad de servicios médicos, de salud mental o educativos de lo esperable para su edad, enfermedades que limiten su capacidad para realizar tareas propias de su edad, necesidad de terapias físicas, ocupacionales o del habla, y problemas emocionales, de desarrollo o de comportamiento⁴².

ENTORNO SOCIOCOMUNITARIO PROTECTOR

Los altos niveles de control social informal, la cohesión de la comunidad y la confianza en esta son representados como experiencias de eficacia colectiva que protegen a niños y a las niñas de la adversidad. Esto repercute favorablemente en su salud mental durante la adolescencia, con una menor presentación de sintomatología ansiosa y depresiva, especialmente en niñas⁴².

Tabla 1. Descripción de los artículos incluidos en la revisión (n = 9)

N.º	Autor principal	Año de publicación	País del estudio	Objetivo	Diseño	Población (tamaño muestra)	Adversidad evaluada (tipos)	Factor protector evaluado	Resultados pertinentes
1	Gajos J, et al. ⁴²	2022	EE.UU.	Examinar la relación entre EAI y salud mental, así como la influencia del género, factores de riesgo y protectores en esta	Diseño longitudinal de cohorte prospectiva	14-18 años (2455)	7 EAI evaluadas entre 1 y 5 años	1. Apego parental 2. Variables demográficas	1. El apego parental, eficacia colectiva y conexión escolar redujeron el riesgo de síntomas depresivos y ansiosos 2. Niñas y niños evidenciaron mitigación del impacto de las EAI por EP 3. El efecto de las EP en niñas mayor al observado en varones, invirtiendo la relación entre síntomas de SM y EP
2	Khambati N, et al. ³⁶	2018	Reino Unido	Identificar los factores de protección para un buen rendimiento escolar y salud emocional positiva en adolescentes con experiencias de maltrato en la primera infancia	Diseño de cohorte longitudinal prospectiva	16-17 años (1493)	Maltrato emocional o físico antes de los 5 años	1. Buena vinculación con hermanos o con abuelos 2. No ser víctima de acoso escolar 3. Participación regular en actividades extracurriculares 4. Buena asistencia escolar 5. Opinión positiva de la escuela 6. Amistades que brindan apoyo 7. Participación religiosa	La participación en actividades extracurriculares, la satisfacción con la escuela y no ser víctima de acoso escolar, se asocian a buen rendimiento escolar y salud emocional en jóvenes que sufrieron maltrato emocional o físico antes de los 5 años
3	Kirby N, et al. ³⁹	2020	Reino Unido	Evaluar el impacto de las dificultades financieras familiares sobre los resultados de salud mental (SM) en niños de 4-5 años, considerando variables parentales y del niño que promueven la resiliencia	Diseño correlacional con análisis multinivel	4-5 años (636)	Dificultades financieras evaluadas entre 4 y 5 años	1. Calidez materna 2. Alfabetización infantil 3. Desarrollo físico	La calidez materna moderó significativamente la relación entre la dificultad financiera y las dificultades de SM infantil

(Continúa)

Tabla 1. Descripción de los artículos incluidos en la revisión (n = 9) (*continuación*)

N.º	Autor principal	Año de publicación	País del estudio	Objetivo	Diseño	Población (tamaño muestra)	Adversidad evaluada (tipos)	Factor protector evaluado	Resultados pertinentes
4	Ray JA, et al. ³⁷	2021	EE.UU.	Evaluar la relación entre dificultades económicas, estrés parental de madres solteras, EAI y el involucramiento de padres no residente en la primera infancia, con los problemas de conducta en la infancia y la adolescencia	Diseño de cohorte longitudinal prospectiva con análisis de moderación	0-15 años (800)	9 EAI evaluadas entre los 0 y 5 años	Participación de los padres no residentes en contacto, contribución financiera, apoyo instrumental y coparentalidad)	Participación de los padres no residentes en la primera infancia mitiga la expresión de los problemas de conducta en la infancia y adolescencia. Además, su presencia se asocia a menor exposición a EAI, previniendo las dificultades asociadas
5	Sattler KMP ⁴⁴	2023	EE.UU.	Comparar los resultados cognitivos y socioemocionales de los niños atendidos por los servicios de protección infantil según tipo de cuidado, así como se ven influidos según el tipo de negligencia	Diseño experimental piloto con biomarcadores	0-17 años (1385)	Negligencia física y supervisora evaluada antes de los 5 años	Cuidado formal y cuidado informal como modalidades de educación temprana infantil	1. El cuidado formal mitigó los problemas de comportamiento y mejoró las habilidades sociales de los niños que experimentaron negligencia supervisori 2. El cuidado informal es más efectivo en mejorar las habilidades cognitivas de los niños que experimentaron negligencia física
6	Suntheimer NM, Wolf S ³⁸	2020	EE.UU.	Evaluar la asociación entre riesgo acumulativo en la primera infancia, y función ejecutiva y habilidades tempranas en lectura y matemática en kindergarten, considerando la cercanía entre el profesor y el niño.	Diseño longitudinal de cohorte prospectiva	5-6 años (18,200)	18 factores de riesgo considerados en el índice de riesgo acumulativo, evaluados entre 0 y 5 años	Cercanía profesor-niño (afecto, calidez y comunicación abierta)	La cercanía maestro-niño modera las asociaciones entre el riesgo acumulativo y la memoria de trabajo, así como entre el riesgo acumulativo y las habilidades de lectura temprana

(Continúa)

Tabla 1. Descripción de los artículos incluidos en la revisión (n = 9) (continuación)

N.º	Autor principal	Año de publicación	País del estudio	Objetivo	Diseño	Población (tamaño muestra)	Adversidad evaluada (tipos)	Factor protector evaluado	Resultados pertinentes
7	Wagner RE, et al. ⁴³	2022	EE.UU.	1.Validar la concentración de cortisol en el cabello (HCC) como un biomarcador de la variación del eje HPA 2. Explorar las asociaciones entre factores de riesgo de estrés tóxico y los resultados conductuales en niños pequeños en situación de pobreza 3. Evaluar la suplementación del programa <i>Early Head Start</i> con un currículo estructurado de educación para padres basado en evidencia, “The Incredible Years”	Diseño de intervención longitudinal piloto cuasi-experimental	5-48 meses (145)	3 adversidades asociadas a estrés tóxico, evaluadas a los 4 años	Suplementación del programa <i>Early Head Start</i> (EHS) con <i>The Incredible Years</i>	La suplementación no mitigó ni los resultados comportamentales ni los reportes de maltrato infantil, sin embargo, presenta evidencia de una posible moderación de efectos negativos de EHS
8	Wang X, et al. ⁴⁰	2022	EE.UU.	Evaluar la participación del padre como moderador del impacto de las EAI en el comportamiento infantil en familias con desventajas socioeconómicas e inestabilidad en las relaciones (<i>Fragile Families</i>)	Diseño de cohorte longitudinal prospectiva	1-5 años (3001)	10 EAI evaluadas a los 3 años.	Participación del padre (frecuencia de interacciones directas semanales con el niño en diez tipos de actividades)	La participación del padre al año de edad mitiga el impacto acumulativo de las EAI en los problemas de comportamiento externalizante infantil a los 5 años, especialmente en familias en las que la madre tiene un bajo nivel educativo
9	Webster EM ⁴¹	2022	EE.UU.	Evaluar la relación entre EAI y la cantidad de necesidades especiales de salud, así como la relación dosis-respuesta entre puntaje acumulativo de EAI y factores de riesgo del desarrollo	Diseño transversal descriptivo con análisis de asociación	0-5 años (1494)	9 EAI evaluadas entre 1 mes y 5 años	Afecto del niño hacia su cuidador	El afecto del niño hacia su cuidador modera el impacto acumulativo de hasta 3 EAI sobre las necesidades especiales de salud

EAI: experiencias adversas en la Infancia, EP: experiencias protectoras: SM: salud mental.

CALIDAD DE LA DINÁMICA ESCOLAR

La calidad de las dinámicas en el entorno escolar resulta clave en niños y niñas expuestos a adversidad. Las experiencias protectoras son la inclusividad, cercanía, el sentirse feliz y seguro en la escuela⁴², opinión positiva de la escuela, no sufrir acoso escolar, la participación en actividades extracurriculares³⁶, y la cercanía con su profesor³⁸. Estas experiencias mitigan la adversidad temprana a nivel de salud mental adolescente⁴², favoreciendo la autoestima y bienestar³⁶, y protegiendo la memoria de trabajo, las habilidades lectoras³⁸ y el rendimiento académico. Esto apunta a la importancia de la conexión y satisfacción con la escuela³⁶ como escenarios en que las experiencias protectoras pueden desarrollarse.

INCLUSIÓN TEMPRANA EN PROGRAMAS FOCALIZADOS

La incorporación en programas de apoyo brinda experiencias protectoras que benefician a los niños y niñas. Algunas de estas se dirigen directamente a estos, mientras que otras incluyen también a sus cuidadores. Algunos focos son la promoción de vínculos saludables entre cuidadores y niños⁴³, así como habilidades parentales. La entrega de este tipo de apoyo se realiza por medio de programas formales, con estructura y capacitación de quienes los conducen, como en espacios informales facilitados por familiares o amigos. Esto ayuda especialmente a mitigar el impacto de la negligencia sufrida en los primeros años, incrementando las habilidades cognitivas y sociales, y disminuyendo la expresión de problemas de conducta⁴⁴.

Discusión

Esta revisión buscó explorar la evidencia empírica acerca de experiencias protectoras capaces de moderar el impacto de la adversidad experimentada hasta los 5 años de edad en diversas áreas del desarrollo, considerando los desenlaces hasta los 17 años. La evidencia analizada permitió identificar cinco grupos de experiencias protectoras: a) el involucramiento parental con el hijo o hija y su bienestar; b) las respuestas de aceptación y cercanía a la vinculación parental; c) un entorno sociocomunitario protector; d) la calidad del entorno escolar, y e) la inclusión temprana en programas focalizados. Estas experiencias convergen en escenarios cotidianos y complementarios, que permiten disponer de vínculos segurizantes, respetuosos y

estables, que mitigan la vulnerabilidad latente de los niños expuestos a adversidad temprana reencauzando el curso de desarrollo. En particular, la participación sostenida de cuidadores en actividades significativas de crianza mediante un contacto frecuente, calidez afectiva y apoyo instrumental, pone de manifiesto la importancia de su presencia tanto para el niño como para el ejercicio efectivo de la coparentalidad, especialmente en padres separados o en pobreza. Esto se asocia con menores problemas conductuales y emocionales, así como con una mejor salud mental y física infantil^{39,40}. Las respuestas de aceptación y cercanía de los niños hacia sus padres, como experiencia protectora, sugieren que el niño juega un rol activo y que la forma en que significa a sus cuidadores es capaz de moderar el riesgo de sufrir ansiedad, depresión y problemas de desarrollo, especialmente en niños expuestos a múltiples adversidades^{41,42}. Por otra parte, la cohesión social, control informal y confianza comunitaria, ofrece un amortiguador contra los efectos de la adversidad en la ansiedad y depresión⁴². De igual modo, la satisfacción con la escuela, la participación en actividades extracurriculares y cercanía con profesores, resalta el valor de disponer de figuras secundarias de socialización en entornos diferentes a la familia, favoreciendo la autoestima, la memoria de trabajo y el rendimiento académico, además de mitigar riesgos de problemas emocionales y conductuales en la adolescencia^{36,38}. Por último, las intervenciones tempranas que fortalecen los vínculos entre cuidadores y niños, así como las habilidades parentales, se asocian con mejoras en el desarrollo cognitivo y social, además de una reducción en problemas de comportamiento, en especial en niños que han experimentado negligencia^{43,44}. Estos hallazgos hacen suponer que las experiencias protectoras pueden operar como nodos críticos para mitigar los efectos negativos de la adversidad a temprana edad. Al apuntar a diferentes dimensiones, es probable que ayuden a desencadenar procesos de desarrollo bajo mecanismos sinérgicos que favorezcan trayectorias de recuperación.

Los resultados de esta revisión brindan evidencia empírica a los planteamientos de Rutter⁴⁵. Este autor desarrolla una conceptualización de la resiliencia como proceso (en vez de rasgo), según la cual algunas experiencias brindarían la oportunidad de modificar la respuesta a las adversidades, fortaleciendo a la persona. Autores posteriores han observado momentos de cambio en adultos que, habiendo estado expuestos a adversidad, modificaron su trayectoria de vida tanto con base en recursos internos como en redes que

fortalecen su confianza y habilidades de adaptación⁴⁶. Esto permite avanzar en la identificación de factores protectores específicos a integrar en intervenciones que favorezcan la salud mental infanto-juvenil⁴⁷.

Además, muchas experiencias adversas infantiles están conectadas con la adversidad que los padres sufrieron de niños. La transmisión intergeneracional de estos patrones de riesgo hace suponer que, además de las habilidades parentales, hay aspectos personales de los cuidadores que pueden estar en juego al reproducir o no amortizar ciertos estresores en sus familias⁴⁸. Habilidades como el perdón a sí mismo y a los demás pueden ayudar a interrumpir este riesgo⁴⁹, lo cual abre una línea de prevención de relevancia.

Este estudio tiene varias limitaciones. La primera es la definición de la adversidad temprana, que al operacionalizarse de diversas formas añade complejidad del análisis y dificulta consolidar la evidencia disponible⁵⁰. De igual modo, el desarrollo conceptual y operativo de las experiencias protectoras identificadas es sucinto en los textos revisados, por lo que es necesario que se genere nueva evidencia que sustente una elaboración más rica, rescatando la vivencia de los niños y niñas, así como de quienes pueden ayudar a su recuperación. En tercer lugar, la ausencia de un análisis de la calidad de los artículos incluidos puede afectar la confiabilidad y validez de sus resultados. A eso se suma la falta de homogeneidad de los estudios en términos de poblaciones y métodos de estudio, lo que impide su generalización. Por último, la producción de artículos circunscrita a solo dos países desarrollados abre interrogantes acerca de las adversidades y experiencias protectoras en niños de países de ingresos bajos y medios, con marcos culturales diversos.

Pese a esto, esta revisión ofrece una síntesis estructurada sobre las experiencias protectoras que moderan el impacto de la adversidad temprana en el desarrollo infantil, integrando evidencia empírica de estudios que abarcan diferentes áreas del desarrollo. Esto constituye un aporte teórico a la comprensión de las experiencias protectoras y la resiliencia infantil que hace suponer que el impacto de la adversidad temprana puede no solo ser mitigada, sino que las experiencias protectoras pueden potenciar los recursos infantiles para sortear los desafíos a lo largo de la vida. Por otro lado, los resultados obtenidos pueden orientar en el diseño de estrategias de prevención selectiva e indicada con niños y jóvenes expuestos a adversidad temprana, considerando: a) la evaluación de perfiles de riesgo y recursos en las familias de los usuarios; b) el fomento de la participación y compromiso activo de los

dos padres (o dos cuidadores) en el escenario familiar, y c) intervenciones concurrentes en escenarios de desarrollo complementario, como familia, escuela y comunidad, así como la alianza entre actores clave de estos. Futuras investigaciones pueden superar las limitaciones antes mencionadas, aportando en la definición de adversidad y de experiencias protectoras, evaluando modelos de mediación o moderación de la adversidad temprana, así como explorar la efectividad de la prevención del impacto de la adversidad temprana.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Fonseca-Rondón AC, Fajardo-Guzmán LN, Gutiérrez-Royo CL, Mogollón-Pulido V, Grau-González IA, Ortega LA. Experiencias adversas y protectoras durante el desarrollo temprano: Un modelo transaccional de mecanismos psicobiológicos. *Rev Psicopatol Psicol Clín.* 2023;28(2):151-65. doi:10.5944/rppc.36344
2. Fitzgerald M, Gallus KL. Conceptualizing and measuring childhood adversity: a comprehensive critique of the adverse childhood experiences measure and offering a new conceptualization of childhood adversity. *Am J Orthopsychiatr.* 2025;95(3):274-87. doi: 10.1037/ort0000785.
3. Lopez M, Ruiz MO, Rovnaghi CR, Tam G, Hiscox J, Gottlieb I, et al. The social ecology of childhood and early life adversity. *Pediatr Res.* 2021;89(2):353-67. doi:10.1038/s41390-020-01264-x
4. Gilgoff R, Schwartz T, Owen M, Bhushan D, Harris NB. Opportunities to treat toxic stress. *Pediatrics.* 2023;151(1):e2021055591. doi:10.1542/peds.2021-055591
5. Grummitt LR, Kreski NT, Gyuri S, Platt J, Keyes KM, McLaughlin KA. Association of childhood adversity with morbidity and mortality in US adults: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2021;175(12):1269-78. doi:10.1001/jamapediatrics.2021.2320
6. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson D, Spitz A, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults: the adverse childhood experiences (ACE) study. *Am J Prev Med.* 1998;14(4):245-58. doi:10.1016/S0749-3797(98)00017-8

7. Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, Sethi D, Butchart A, Mikton C, et al. The effect of multiple adverse childhood experiences on health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health*. 2017;2(8):e356-e366. doi:10.1016/S2468-2667(17)30118-4
8. Chen MA, LeRoy AS, Majd M, Chen J, Brown R, Christian L, et al. Immune and epigenetic pathways linking childhood adversity and health across the lifespan. *Front Psychol*. 2021;12:788351. doi:10.3389/fpsyg.2021.788351
9. Nelson CA, Gabard-Durnam LJ. Early adversity and critical periods: Neurodevelopmental consequences of violating the expectable environment. *Trends Neurosci*. 2020;43(3):133-43. doi:10.1016/j.tins.2020.01.002
10. Oeri N, Roebers CM. Adversity in early childhood: long-term effects on early academic skills. *Child Abuse Negl*. 2022;125:105507. doi:10.1016/j.chiabu.2022.105507
11. Davis MM, Navarro E, Carpenter KLH, Copeland W, Small B, Egger HL, et al. Early life adversity and psychopathology in preschoolers: mechanisms and moderators. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2024;33(6):1945-54. doi:10.1007/s00787-023-02295-5
12. Stein CR, Sheridan MA, Copeland WE, Machlin LS, Carpenter KLH, Egger HL. Association of adversity with psychopathology in early childhood: dimensional and cumulative approaches. *Depress Anxiety*. 2022;39(6):524-35. doi:10.1002/da.23269
13. Dong M, Anda RF, Felitti VJ, Dube SH, Williamson D, Thompson TH, et al. The interrelatedness of multiple forms of childhood abuse, neglect, and household dysfunction. *Child Abuse Negl*. 2004;28(7):771-84. doi:10.1016/j.chiabu.2004.01.008
14. Barnes AJ, Gower AL, Sajady M, Lingras KA. Health and adverse childhood experiences among homeless youth. *BMC Pediatr*. 2021;21(1):164. doi:10.1186/s12887-021-02620-4
15. Oh DL, Jerman P, Silvério Marques S, Koita K, Purewal S, Burke N, et al. Systematic review of pediatric health outcomes associated with childhood adversity. *BMC Pediatr*. 2018;18(1):83. doi:10.1186/s12887-018-1037-7
16. Hamby S, Elm JHL, Howell KH, Merrick MT. Recognizing the cumulative burden of childhood adversities transforms science and practice for trauma and resilience. *Am Psychol*. 2021;76(2):230-42. doi:10.1037/amp0000763
17. Morgan CA, Chang YH, Choy O, Tsai M-C, Hsieh S, Morgan C, et al. Adverse childhood experiences are associated with reduced psychological resilience in youth: a systematic review and meta-analysis. *Children*. 2021;2022:27. doi:10.3390/children
18. Lehmann S, Breivik K, Monette S, Minnis H. Potentially traumatic events in foster youth, and association with DSM-5 trauma- and stressor related symptoms. *Child Abuse Negl*. 2020;101:104374. doi:10.1016/j.chiabu.2020.104374
19. Gee DG. Early adversity and development: parsing heterogeneity and identifying pathways of risk and resilience. *Am J Psychiatr*. 2021;178(11):998-1013. doi:10.1176/appi.ajp.2021.21090944
20. González-Araya J, Rojas-Jara C, Cornejo-Araya C, Valenzuela-Stuardo C. Cuando el pasado nubla el presente: una revisión sobre trastornos mentales en adolescentes expuestos a experiencias adversas en la infancia. *Veritas & Research*. 2023;5(1):38-57.
21. Masten AS, Lucke CM, Nelson KM, Stallworthy IC. Resilience in development and psychopathology: multisystem perspectives. *Annu Rev Clin Psychol*. 2021;17(1):521-49. doi:10.1146/annurev-clinpsy-081219
22. Gartland D, Riggs E, Mueen S, Giallo R, Afifi T, Macmillan H, et al. What factors are associated with resilient outcomes in children exposed to social adversity? A systematic review. *BMJ Open*. 2019;9(4):e024870. doi:10.1136/bmjopen-2018-024870
23. Traub F, Boynton-Jarrett R. Modifiable resilience factors to childhood adversity for clinical pediatric practice. *Pediatrics*. 2017;139(5):e20162569. doi:10.1542/peds.2016-2569
24. Williams RC. From ACEs to early relational health: implications for clinical practice. *Paediatr Child Health*. 2023;28(6):377-84. doi:10.1093/pch/pxad025
25. Narayan AJ, Ippen CG, Harris WW, Lieberman AF. Assessing angels in the nursery: a pilot study of childhood memories of benevolent caregiving as protective influences. *Infant Ment Health J*. 2017;38(4):461-74. doi:10.1002/imhj.21653
26. Bethell C, Jones J, Gombojav N, Linkenbach J, Sege R. Positive childhood experiences and adult mental and relational health in a statewide sample: associations across adverse childhood experiences levels. *JAMA Pediatr*. 2019;173(11):e193007. doi:10.1001/jamapediatrics.2019.3007
27. Crandall AA, Miller JR, Cheung A, Novilla K, Glade R, Novilla M, et al. ACEs and counter-ACEs: How positive and negative childhood experiences influence adult health. *Child Abuse Negl*. 2019;96:104089. doi:10.1016/j.chiabu.2019.104089
28. Burstein D, Yang C, Johnson K, Linkenbach J, Sege R. Transforming practice with HOPE (Healthy Outcomes from Positive Experiences). *Matern Child Health J*. 2021;25(7):1019-24. doi:10.1007/s10995-021-03173-9
29. Narayan AJ, Lieberman AF, Masten AS. Intergenerational transmission and prevention of adverse childhood experiences (ACEs). *Clin Psychol Rev*. 2021;85:101997. doi:10.1016/j.cpr.2021.101997
30. Cain SM, Rooney EA, Cacace S, Post A, Russel K, Rasmussen S, et al. Adverse and benevolent childhood experiences among adults in the United Kingdom: a latent class analysis. *BMC Public Health*. 2024;24(1):2052. doi:10.1186/s12889-024-19448-z
31. Han D, Dieujuste N, Doom JR, Narayan AJ. A systematic review of positive childhood experiences and adult outcomes: Promotive and protective processes for resilience in the context of childhood adversity. *Child Abuse Negl*. 2023;144:106346. doi:10.1016/j.chiabu.2023.106346
32. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol*. 2005;8(1):19-32. doi:https://doi.org/10.1080/1364557032000119616
33. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implement Sci*. 2010;5(1):1-9. doi:10.1186/1748-5908-5-69
34. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71
35. Christou PA. How to use thematic analysis in qualitative. *Journal of Qualitative Research in Tourism*. 2023;3(2):79-95. doi:10.4337/jqr.2023.0006
36. Khambati N, Mahedy L, Heron J, Emond A. Educational and emotional health outcomes in adolescence following maltreatment in early childhood: a population-based study of protective factors. *Child Abuse Negl*. 2018;81(May):343-53. doi:10.1016/j.chiabu.2018.05.008
37. Ray JA, Choi J kyun, Jackson AP. Adverse childhood experiences and behavior problems among poor Black children: nonresident father involvement and single mothers' parenting stress. *Child Abuse Negl*. 2021;121(August):105264. doi:10.1016/j.chiabu.2021.105264
38. Suntheimer NM, Wolf S. Cumulative risk, teacher-child closeness, executive function and early academic skills in kindergarten children. *J Sch Psychol*. 2020;78:23-37. doi:10.1016/j.jsp.2019.11.005
39. Kirby N, Wright B, Allgar V, Kirby N. Child mental health and resilience in the context of socioeconomic disadvantage: results from the Born in Bradford cohort study. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2020;29(4):467-77. doi:10.1007/s00787-019-01348-y
40. Wang X, Wu Q, Phelps BJ. How do fathers help? A moderation analysis of the association between adverse childhood experiences and child behavioral health in fragile families. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2022;53(4):754-64. doi:10.1007/s10578-021-01170-1
41. Webster EM. The impact of adverse childhood experiences on health and development in young children. *Glob Pediatr Health*. 2022;9:2333794X221078708. doi:10.1177/2333794X221078708
42. Gajos J, Miller C, Leban L, Cropsey. Adverse childhood experiences and adolescent mental health: understanding the roles of gender and teenage risk and protective factors. *J Affect Disord*. 2022;314(5):303-8. doi:10.1016/j.jad.2022.07.047
43. Wagner RE, Jonson-Reid P, Drake B, Khol P, Pons Y, Zhang Y, et al. Parameterizing toxic stress in early childhood: maternal depression, maltreatment, and HPA axis variation in a pilot intervention study. *Prev Sci*. 2025;26(Suppl 1):78-89. doi:10.1007/s1121-022-01366-4
44. Sattler KMP. Can early childhood education be compensatory? Examining the benefits of child care among children who experience neglect. *Early Educ Dev*. 2023;34(6):1398-413. doi:10.1080/10409289.2022.2139547
45. Rutter M. Resilience in the face of adversity. Protective factors and resistance to psychiatric disorder. *Br J Psychiatr*. 1985;147:598-611. doi:10.1192/bjp.147.6.598
46. Leung DY, Chan ACY, Ho GWK. Resilience of emerging adults after adverse childhood experiences: a qualitative systematic review. *Trauma Violence Abuse*. 2022;23(1):163-81. doi:10.1177/1524838020933865
47. Dray J. Child and adolescent mental health and resilience-focussed interventions: a conceptual analysis to inform future research. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(14):7315. doi:10.3390/ijerph18147315
48. Schoon I, Melis G. Intergenerational transmission of family adversity: examining constellations of risk factors. *PLoS One*. 2019;14(4):e0214801. doi:10.1371/journal.pone.0214801
49. Skolnick VG, Lynch BA, Smith L, Romanowicz M, Blain G, Toussaint L. The association between parent and child ACEs is buffered by forgiveness of others and self-forgiveness. *J Child Adolesc Trauma*. 2023;16(4):995-1003. doi:10.1007/s40653-023-00552-y
50. Sætren SS, Bjørnstad JR, Ottesen AA, Fisher H, Olsen D, Holland, K, et al. Unraveling the concept of childhood adversity in psychosis research: a systematic review. *Schizophr Bull*. 2024;50(5):1055-66. doi:10.1093/schbul/sbae085

Visualización y temas emergentes de la producción científica global sobre el síndrome de abstinencia neonatal: una aproximación bibliométrica

Ángel Samanez-Obeso^{1,2}, Patricia Paredes-Espinoza^{1,2}, Álvaro M. Ñaña-Córdova²,
Javier Flores-Cohaila³ y Víctor Roman-Lazarte^{4*}

¹Subunidad de Atención Integral Especializada del Paciente de Cirugía Neonatal y Pediátrica, Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja; ²Facultad de Medicina, Universidad Científica del Sur; ³Servicio de Psiquiatría, Hospital Nacional Víctor Larco Herrera; ⁴Escuela de Posgrado, Universidad Continental. Lima, Perú

Resumen

El síndrome de abstinencia neonatal (SAN) afecta a los recién nacidos expuestos a opioides o sustancias adictivas durante la gestación. Esta afección ha mostrado un incremento en las últimas décadas, especialmente en países de altos ingresos. El objetivo de este estudio fue identificar las características bibliométricas y visualizar los temas emergentes en la producción científica global sobre el SAN. Se realizó un análisis bibliométrico de documentos recuperados de la base de datos SCOPUS entre 1994 y 2023. Se empleó una estrategia de búsqueda con términos del Medical Subject Headings (MeSH), Emtree y términos libres. Se analizaron el crecimiento anual, las redes de colaboración, las palabras clave más frecuentes y los artículos más citados. Se capturaron 1,455 documentos, con un crecimiento anual del 9.57% y un coeficiente de determinación de 0.89. El 37.59% de los estudios se encuentran en acceso abierto. EE.UU. lideró la producción científica con un 52.4% de los documentos, seguido de Canadá (4.9%) y Australia (3.9%). Las palabras clave más frecuentes después de 2020 fueron "sleep", "neonatal opioid withdrawal syndrome" y "neurodevelopment". La producción científica sobre el SAN ha aumentado considerablemente en las últimas décadas, con preponderancia de estudios en EE.UU. y Canadá. Los futuros estudios deberían enfocarse en el diagnóstico, tratamiento y la carga de incidencia y prevalencia en países de ingresos bajos y medianos.

Palabras clave: Síndrome de abstinencia neonatal. Adicción a opioides. Abuso de sustancias. Bibliometría.

Visualization and emerging topics in the global scientific production on neonatal abstinence syndrome: a bibliometric approach

Abstract

Neonatal abstinence syndrome (NAS) is a condition that affects newborns exposed to opioids or addictive substances during gestation. The prevalence of this condition has increased significantly in recent decades, particularly in high-income countries. This study aimed to identify the bibliometric characteristics and visualize emerging topics in the global scientific production on NAS. A bibliometric analysis was conducted using documents retrieved from the SCOPUS database between 1994 and

*Correspondencia:

Víctor Román-Lazarte

E-mail: victor.md.1998@gmail.com

1665-1146/© 2025 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 18-02-2025

Fecha de aceptación: 28-07-2025

DOI: 10.24875/BMHIM.25000029

Disponible en internet: 25-11-2025

Bol Med Hosp Infant Mex. 2025;82(6):340-349

www.bmhim.com

2023. The search strategy incorporated terms from Medical Subject Headings (MeSH), Emtree, and free-text keywords. Annual growth, collaboration networks, the most frequent keywords, and the most cited articles were analyzed. A total of 1,455 documents were retrieved, with an annual growth rate of 9.57% and a coefficient of determination of 0.89. Open-access publications accounted for 37.59% of the studies. The United States led the scientific production with 52.4% of the documents, followed by Canada (4.9%) and Australia (3.9%). The most frequent keywords after 2020 were “sleep,” “neonatal opioid withdrawal syndrome,” and “neurodevelopment.” Scientific production on NAS has increased substantially over the past decades, with a predominance of studies conducted in the United States and Canada. Future research should focus on the diagnosis, treatment, and burden of incidence and prevalence in low- and middle-income countries.

Keywords: Neonatal abstinence syndrome. Opioid addiction. Substance abuse. Bibliometrics.

Introducción

El síndrome de abstinencia neonatal (SAN) es una condición que ocurre como consecuencia de la exposición prenatal a sustancias que generan dependencia, como los opioides, o debido a su administración en el periodo posnatal temprano¹. Tras el nacimiento, los neonatos expuestos pueden desarrollar síntomas de abstinencia, lo que dificulta su adaptación posnatal y prolonga la estancia hospitalaria². En las últimas décadas, la incidencia del SAN ha aumentado significativamente, especialmente en países de ingresos altos (como EE.UU. y Canadá), donde se ha reportado un crecimiento sostenido de los casos anuales, denominándose «epidemia de opioides», situación ampliamente discutida que implica el involucramiento de la industria farmacéutica y su nexo con organismos nacionales públicos^{3,4}.

El SAN se manifiesta con una variedad de signos clínicos, como irritabilidad, temblores, alteraciones del ciclo sueño y vigilia, convulsiones, dificultad y cambios en la alimentación, hipertonía e hiperreflexia y alteraciones respiratorias³. La presentación clínica y la gravedad del cuadro dependen del tipo y la duración de la exposición a la sustancia, así como de factores neonatales individuales. Además, los recién nacidos con SAN presentan mayor riesgo de nacer de forma prematura, bajo peso al nacer y necesidad de cuidados intensivos⁵. Esta afección también representa una carga significativa para los sistemas de salud, debido a los altos costos de hospitalización en unidades de cuidados intensivos neonatales, donde la estancia puede extenderse hasta tres semanas en algunos casos⁶.

A pesar del creciente impacto del SAN, aspectos clave como su diagnóstico y tratamiento aún carecen de un consenso unificado⁷. Además, la investigación sobre este síndrome no ha sido sistemáticamente mapeada, lo que impide identificar brechas de conocimiento y posibles oportunidades de estudio. También es

crucial determinar qué países lideran la producción científica sobre SAN y cuáles presentan una limitada o nula contribución a la literatura. Un análisis bibliométrico (cuyo objetivo se basa en el análisis de publicaciones científicas y académicas a partir de los metadatos) de la producción científica y documentos elaborados permitiría responder estas interrogantes al identificar los principales investigadores, redes de colaboración y tendencias emergentes en la investigación sobre SAN, facilitando la generación de evidencia robusta con la participación de expertos en el área⁸.

En este contexto, y considerando las implicancias éticas y legales en la sobre la producción, uso y abuso de estos fármacos, el presente estudio tiene como objetivo visualizar e identificar los temas emergentes en la investigación sobre SAN a partir de un análisis bibliométrico de la producción científica disponible en la base de datos SCOPUS.

Métodos

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio bibliométrico basado en el análisis de documentos recuperados de una base de datos bibliográfica.

Fuente de información

Se realizó una búsqueda sistemática en la base de datos SCOPUS, abarcando el periodo comprendido entre 1994 y 2023.

Recuperación de datos

La estrategia de búsqueda se diseñó utilizando el término “Neonatal Abstinence Syndrome” y sus variantes según el *Medical Subject Headings* (MeSH, utilizados en PubMed) y los términos Emtree (utilizados en Embase), además de términos libres identificados en

búsquedas preliminares. La búsqueda se llevó a cabo en los campos de título, resumen y palabras clave del autor, se usaron solo términos en inglés, ya que SCOPUS realiza la indización de palabras clave en dicho idioma.

La estrategia detallada se encuentra en los archivos suplementarios (Material suplementario 1). La búsqueda se realizó el 14 de octubre de 2024.

Criterios de selección

Se incluyeron estudios originales, revisiones, libros, capítulos de libros y artículos de conferencias, de acuerdo con la tipología establecida en la base de datos. Se excluyeron documentos sin metadatos suficientes para el análisis, incluidos aquellos «en prensa» que carecían de número o volumen asignado. Dos autores (VR-L y AS-O) realizaron el tamizaje manual para la exclusión de documentos duplicados o retracados, utilizando el *software* Rayyan⁹.

Análisis bibliométrico

Para evaluar la evolución de la producción científica, se empleó un modelo de regresión polinómica de tercer grado, seleccionado por su capacidad para capturar patrones no lineales en la tendencia de publicación a lo largo de los 30 años de estudio. Se calculó el coeficiente de determinación (R^2) para evaluar el ajuste del modelo y la proporción de variabilidad explicada por el tiempo.

Adicionalmente, se realizó un análisis de coocurrencia de términos (palabras clave), autores y países. También se llevó a cabo un análisis descriptivo de los 10 artículos más citados, recopilando información sobre el título, año de publicación, revista, autor principal, tipo de estudio, acceso abierto y número de citas al momento de la búsqueda. Para identificar los tópicos emergentes, se seleccionaron los dos términos más utilizados por año dentro de las palabras clave de autor.

Herramientas para el análisis de datos

Los datos se exportaron en formato BibTeX (.bib) y se sometieron a un proceso de limpieza y preprocesamiento para garantizar su calidad. Posteriormente, se importaron a RStudio (versión 4.2.3) para el análisis bibliométrico, utilizando la librería Bibliometrix y el entorno Biblioshiny¹⁰. La generación de gráficos de coocurrencia se realizó con el *software* VOSviewer

(versión 1.6.20, desarrollado por Ness Van Eck & Ludo Waltman).

Aspectos éticos

Dado que se trata de un estudio secundario basado en documentos de acceso público y sin manejo de datos sensibles, no fue necesario obtener la aprobación de un comité de ética institucional.

Resultados

Se identificaron 1,455 documentos publicados entre 1994 y 2023 (Material suplementario 2). La producción científica mostró un crecimiento anual del 9.57%, con un pico en 2019, año en el que se registraron 158 publicaciones. En 2023 se identificaron 99 documentos. El análisis de regresión entre la producción científica y los años transcurridos mostró un coeficiente de determinación (R^2) de 0.89, lo que indica un ajuste sólido del modelo predictivo. En cuanto al acceso abierto, el 37.59% de los documentos se encuentran en acceso libre total o bajo la modalidad de acceso «Oro» (Fig. 1).

En relación con las revistas más productivas, se identificó que *Advances in Neonatal Care*, publicada por Lippincott Williams & Wilkins en EE.UU., lideró la producción científica con 42 documentos publicados hasta 2023. Le siguió *Journal of Perinatology*, publicada por Nature Publishing Group en el Reino Unido, con 37 documentos hasta 2022. Otras revistas con un número significativo de publicaciones pueden apreciarse en la figura 2.

En cuanto a los autores y redes de colaboración, se identificó a Hendrée Jones con 49 publicaciones, seguido de Stephen Patrick con 35, Lauren Jansson con 33 y Elisha Wachman con 32. Estos investigadores presentan una red de colaboración extensa. Asimismo, se observaron dos redes de colaboración destacadas con más de siete publicaciones en coautoría. La primera estuvo conformada por Gabriele Fischer, Winklbaur Bernadette y Klaudia Rohrmeister (Fig. 3A, morado) con una mayor producción entre 2010 y 2012 (Fig. 3B). La segunda red fue integrada por Scott Wexelblatt, Jennifer McAllister y Eric Hall (Fig. 3A, rosado) con una producción destacada entre 2016 y 2020 (Fig. 3B).

Con respecto a la producción científica internacional, EE.UU. lideró el número de publicaciones con 763 documentos (52.4%). Canadá ocupó el segundo lugar con 72 documentos (4.9%), seguido de Australia con

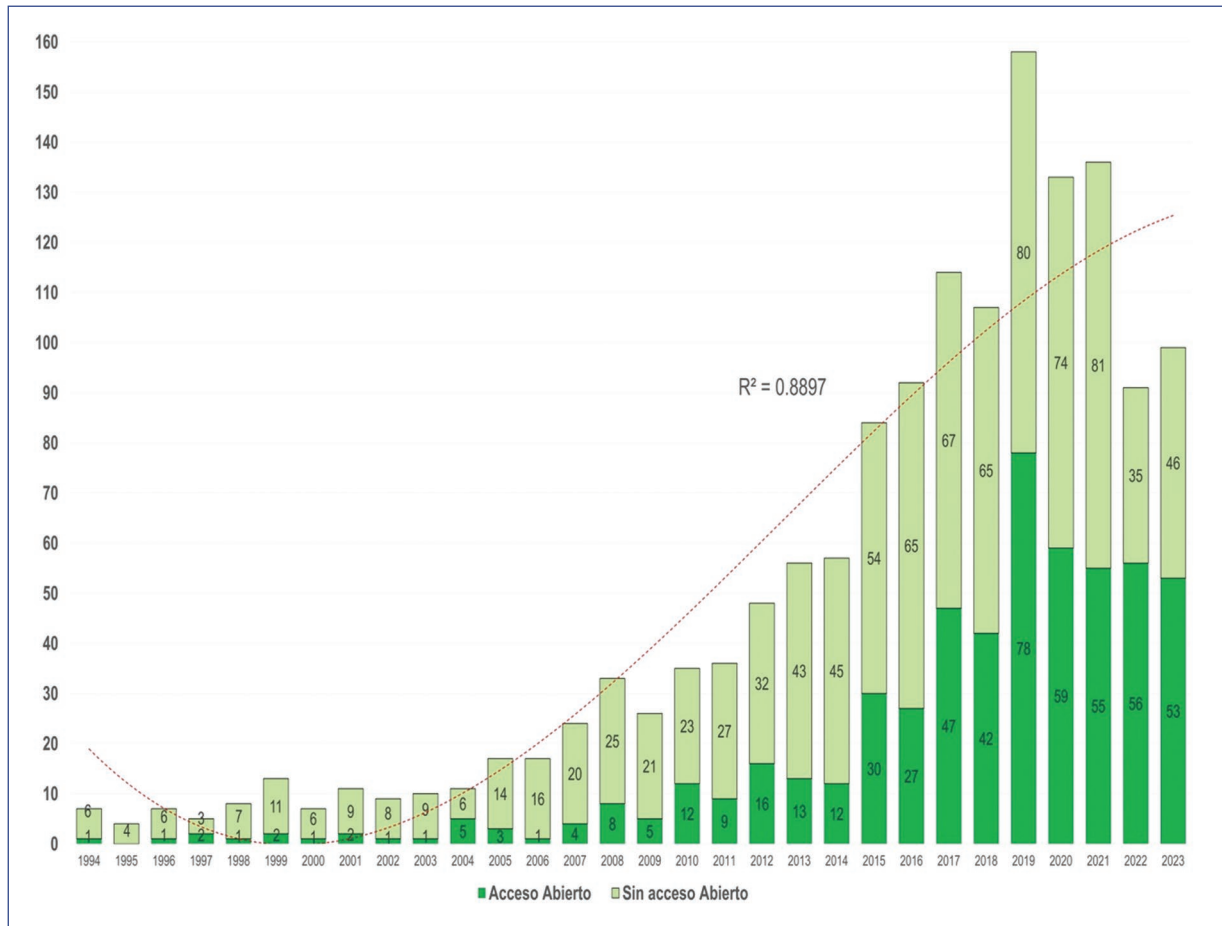


Figura 1. Número de documentos por año sobre síndrome de abstinencia neonatal en SCOPUS entre 1994 y 2023. Las líneas punteadas representan la tendencia de la producción científica con respecto a los años transcurridos.

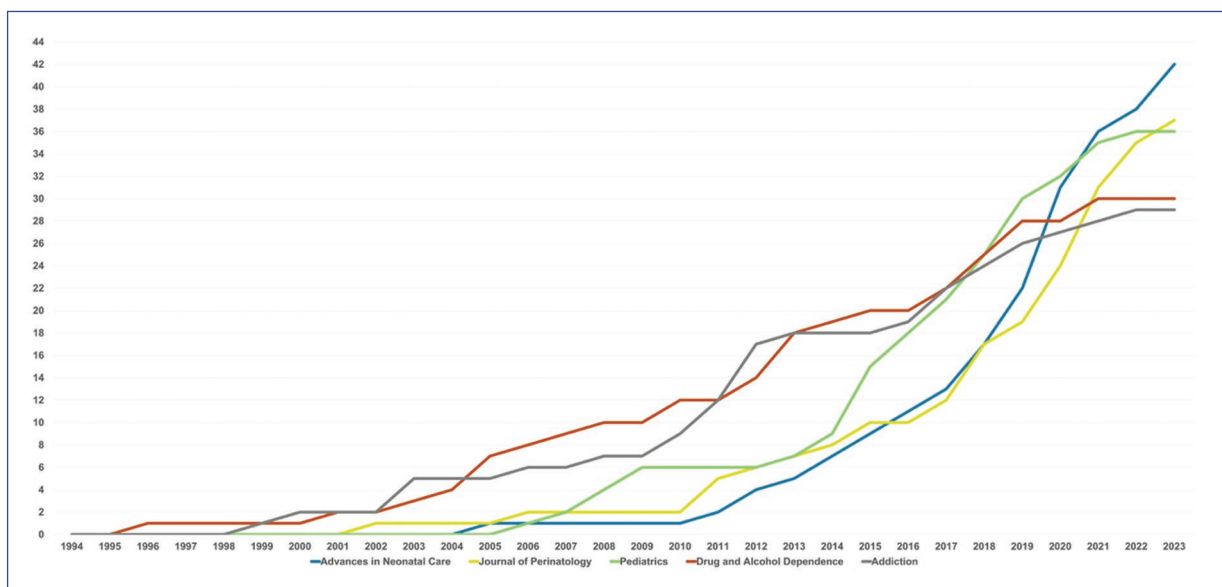


Figura 2. Tendencia de las revistas con mayor número de documentos sobre síndrome de abstinencia neonatal en SCOPUS entre 1994 y 2023.

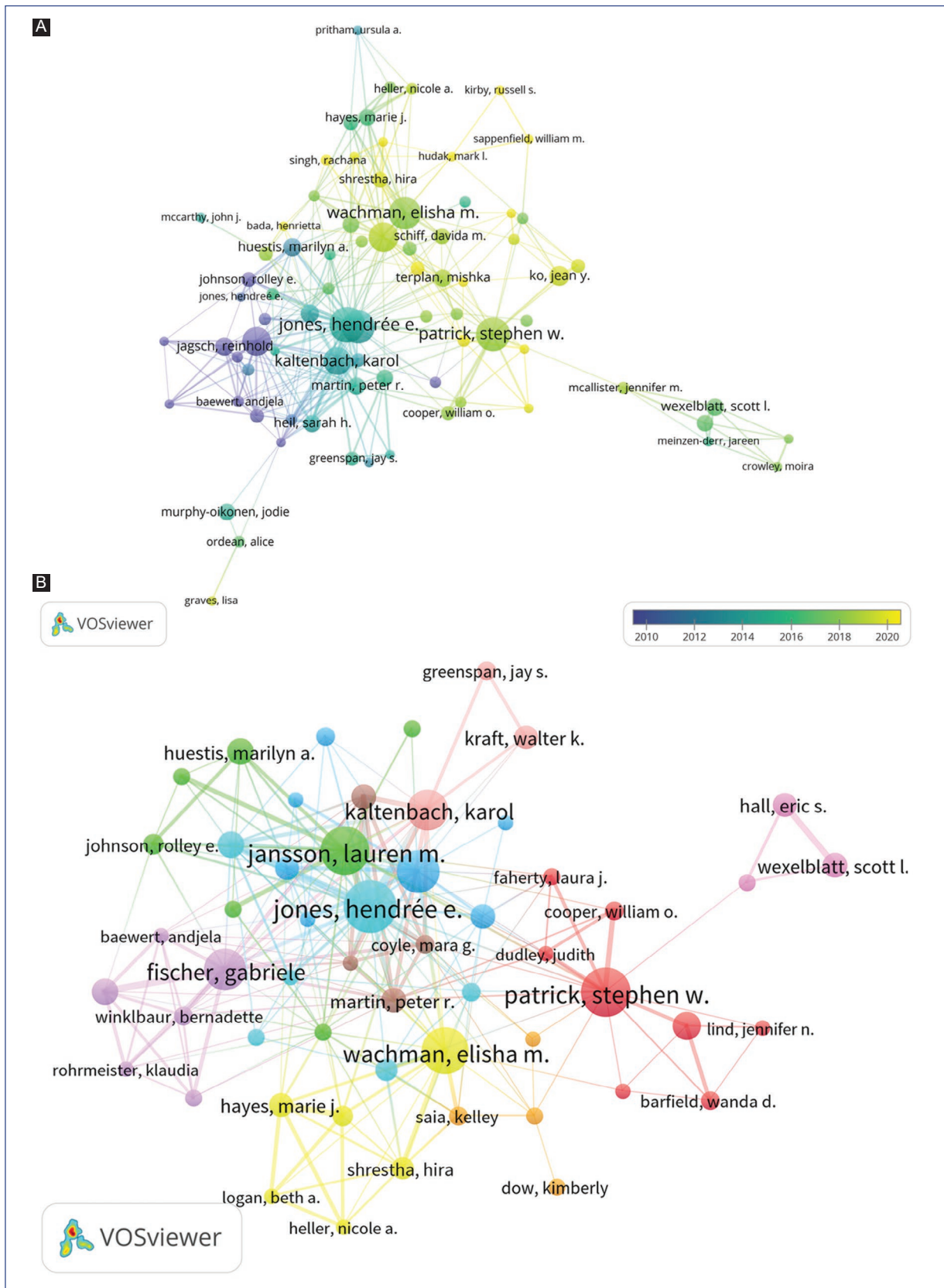


Figura 3. Visualización de los autores más productivos sobre síndrome de abstinencia neonatal en SCOPUS entre 1994 y 2023. **A:** redes de colaboración marcadas por *clusters* de colores con al menos siete documentos en colaboración. **B:** evolución de la colaboración y el número de documentos por año por autores con al menos cinco documentos en colaboración.

57 documentos (3.9%). El análisis de colaboración entre países mostró que EE.UU. y Reino Unido establecieron redes de colaboración extensas con diferentes países. Se observó que, a partir de 2018, Líbano, Turquía, Japón e India se sumaron como nuevos colaboradores de EE.UU. Durante el periodo 2012-2016, Australia, Reino Unido, Canadá, Países Bajos e Irlanda presentaron una colaboración más consolidada con dicho país. Estas redes de colaboración pueden visualizarse en la [figura 4A](#).

El análisis de palabras clave mostró que, después de 2020, los términos más frecuentes fueron “sleep”, “neonatal opioid withdrawal syndrome” y “neurodevelopment”. En contraste, las palabras clave “methadone”, “buprenorphine”, “pregnancy” y “opioids” se han mantenido con un uso recurrente a lo largo del tiempo ([Fig. 4B](#)).

Entre los artículos más citados destacó el estudio titulado *Neonatal abstinence syndrome and associated health care expenditures United States, 2000-2009*, publicado por Stephen W. Patrick en JAMA (*Journal of the American Medical Association*), el cual acumuló 822 citas al momento de la búsqueda. Otro estudio relevante fue el de Hendrée E. Jones, titulado *Neonatal abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure*, publicado en *New England Journal of Medicine* en 2010, con un total de 769 citas. Los 10 artículos más citados se presentan en la [tabla 1](#).

Discusión

El presente estudio analizó las características bibliométricas de la producción científica global sobre el SAN entre 1994 y 2023, utilizando la base de datos SCOPUS. Los hallazgos evidencian una evolución dinámica del conocimiento en este campo, reflejada en la variabilidad de las palabras clave utilizadas y en las redes de colaboración internacional.

Los resultados indican un aumento considerable en la producción científica sobre SAN a lo largo del tiempo, lo que podría estar relacionado con la creciente facilidad de acceso a opioides de manera ilegal y la crisis mundial de opioides, que constituye un problema de salud pública significativo¹¹⁻¹³. Además, en el último siglo, y especialmente en las últimas dos décadas, la dinámica del consumo de opioides ha experimentado cambios importantes, particularmente en cuanto al tipo de sustancias consumidas, lo que podría estar influyendo en la incidencia del SAN¹⁴. Por otro lado, los resultados revelaron una proporción similar de publicaciones en acceso abierto y de acceso restringido, en

concordancia con las tendencias globales en la divulgación científica¹⁵. Sin embargo, dada la relevancia del SAN como problema de salud pública, sería deseable que una mayor proporción, o incluso la totalidad de las investigaciones en este campo, estuvieran disponibles en acceso abierto para facilitar su difusión y aplicación.

En línea con estos hallazgos, se observó que la necesidad de investigar este síndrome es particularmente evidente en países como EE.UU., donde su alta prevalencia se refleja en una elevada producción científica. Entre 2010 y 2017 se reportó un incremento del 83% en los casos de SAN, con una incidencia que pasó de 4.0 a 7.3 casos por cada 1,000 partos hospitalarios^{3,16}. Posteriormente, la implementación de políticas públicas orientadas a priorizar la detección y prevención de la exposición materna a opioides pudo haber contribuido a una reducción del 18% en la incidencia del SAN entre 2016 y 2020¹⁷.

Canadá, otro de los países con una producción científica considerable y con una sólida colaboración con EE.UU., también presenta cifras significativas de SAN. Entre 2010 y 2014, la prevalencia del síndrome en distintas ciudades de Canadá osciló entre 2.7 y 9.7 casos por cada 1,000 recién nacidos vivos¹⁸. Estos datos subrayan la importancia de que otros países reporten la prevalencia y la incidencia del SAN en sus territorios, ya que disponer de cifras epidemiológicas precisas permitiría dimensionar la magnitud del problema y justificar la necesidad de mayor investigación en este campo a nivel global.

Con respecto a los autores, Hendrée E. Jones, profesora en el Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Carolina del Norte (UNC), destaca como la autora con mayor producción científica sobre el SAN. Además, Jones es directora del programa Horizons de la UNC, el cual se enfoca en el tratamiento de trastornos por uso de sustancias en mujeres¹⁹. En segundo lugar, se encuentra Stephen Patrick, profesor y director del Departamento de Política y Gestión de la Salud en la Escuela de Salud Pública Rollins en Atlanta. Sus estudios han contribuido significativamente a la caracterización de la prevalencia del SAN y su impacto en la salud pública²⁰⁻²².

En cuanto a los tópicos y palabras clave, los resultados evidencian una fuerte asociación con el término “opioids”, junto con la aparición de términos específicos como “phenobarbital”, “buprenorphine” y “methadone”. Estos reflejan tanto los fármacos utilizados en el tratamiento del SAN, como el fenobarbital²³, como

346

Tabla 1. Los 10 artículos más citados sobre síndrome de abstinencia neonatal en SCOPUS durante el periodo 1994-2023

Referencia	Título del estudio	Conteo de citas*	Título de la revista	Cuartil (2023)	Acceso abierto†
Patrick SW, et al. (2012) ²⁸	Neonatal abstinence syndrome and associated health care expenditures United States, 2000-2009	822	<i>Journal of American Medical Association (JAMA)</i>	Q1 (Medicina general)	Sí
Jones HE, et al. (2010) ²⁹	Neonatal abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure	769	<i>New England Journal of Medicine</i>	Q1 (Medicina general)	Sí
Patrick SW, et al. (2015) ³¹	Increasing incidence and geographic distribution of neonatal abstinence syndrome: United States 2009 to 2012	462	<i>Journal of Perinatology</i>	Q1 (Pediatria, perinatología y salud del niño)	No
Kocherlakota P (2014) ³⁶	Neonatal abstinence syndrome	459	<i>Pediatrics</i>	Q1 (Pediatria, perinatología y salud del niño)	No
Committee on Obstetric Practice American Society of Addiction Medicine (2017) ³²	Committee Opinion No. 711: Opioid use and opioid use disorder in pregnancy	441	<i>Obstetrics & Gynecology</i>	Q1 (Ginecología y obstetricia)	Sí
Tolia VN, et al. (2015) ³³	Increasing incidence of the neonatal abstinence syndrome in U.S. Neonatal ICUs	365	<i>New England Journal of Medicine</i>	Q1 (Medicina general)	Sí
Winkelman TNA, et al. (2018) ²²	Incidence and costs of neonatal abstinence syndrome among infants with Medicaid: 2004-2014	305	<i>Pediatrics</i>	Q1 (Pediatria, perinatología y salud del niño)	No
Levinson-Castiel R, et al. (2006) ³⁴	Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in term infants	294	<i>JAMA Pediatrics</i>	Q1 (Pediatria, perinatología y salud del niño)	Sí
Hirai AH, et al. (2021) ³	Neonatal abstinence syndrome and maternal opioid-related diagnoses in the US, 2010-2017	293	<i>Journal of American Medical Association</i>	Q1 (Medicina general)	Sí
Committee on Obstetric Practice American Society of Addiction Medicine (2013) ³⁵	Committee Opinion No. 524 Opioid abuse, dependence, and addiction in pregnancy	119	<i>Obstetrics & Gynecology</i>	Q1 (Ginecología y obstetricia)	No

*Conteo de citas hasta la fecha de búsqueda (14 de octubre del 2024).

†Acceso abierto indica si el artículo está disponible gratuitamente para el público sin necesidad de suscripción o pago.

aquellos asociados a su desarrollo, como la buprenorfina y la metadona²⁴. No obstante, la investigación sobre el SAN debe profundizar en aspectos clínicos fundamentales, incluyendo el desarrollo de herramientas de tamizaje y diagnóstico, el análisis de casos de presentación tardía y la evaluación de estrategias terapéuticas²⁵. En este sentido, se ha propuesto que los instrumentos de diagnóstico y medición del SAN deben ser estrictamente clínicos y no psicométricos, dado que no se trata de una condición basada en variables latentes²⁶. Asimismo, persiste una falta de lineamientos clínicos claros para el diagnóstico y tratamiento del

SAN²⁷, lo que representa una brecha de conocimiento que podría ser abordada en futuras investigaciones.

Respecto a los artículos más citados, el estudio con mayor impacto es *Neonatal abstinence syndrome and associated health care expenditures United States, 2000-2009*, un estudio observacional que analiza tanto la incidencia del SAN como su impacto en los costos del sistema de salud²⁸. En segundo lugar, se encuentra el estudio *Neonatal abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure*, un ensayo experimental que compara la efectividad de ambos fármacos en mujeres embarazadas y la necesidad de tratamiento

en los recién nacidos²⁹. Estos hallazgos resaltan la necesidad de realizar estudios primarios que evalúen la situación del SAN en distintos países y la efectividad de los tratamientos durante la gestación.

Por otro lado, las revistas que han publicado estudios sobre SAN pertenecen principalmente a las áreas de neonatología (*Advances in Neonatal Care, Journal of Perinatology, Pediatrics*) y psiquiatría (*Drug and Alcohol Dependence, Addiction*). A diferencia de los estudios pediátricos, que suelen publicarse en revistas especializadas en pediatría³⁰, los estudios sobre SAN tienden a distribuirse en otras disciplinas, como psiquiatría, anestesiología, y obstetricia y ginecología, lo que sugiere un enfoque multidisciplinario en la investigación de esta condición.

Este estudio cuenta con importantes fortalezas, entre ellas la descripción general de los estudios acerca de SAN que nos permiten tener datos rápidos sobre la dinámica de las investigaciones y los posibles vacíos de conocimientos, así como las tendencias de investigación. También el uso de una base de datos como SCOPUS asegura obtener la mayor cantidad de documentos que cuenten con una calidad adecuada a nivel global. A su vez, el análisis de colaboración entre autores y países permiten identificar aquellos investigadores con una gran experiencia en el área y también la necesidad de mejorar las colaboraciones en países de bajos y medianos ingresos.

Por otro lado, es necesario mencionar las limitaciones de este estudio. En primer lugar, por el diseño bibliométrico nos limitamos a presentar los datos descriptivos de las publicaciones científicas sin introducirnos a una revisión profunda de todos los documentos recopilados. También el hecho de usar solo SCOPUS podría generar una limitación en la cantidad de documentos recopilados, sin embargo, la base de datos seleccionada cuenta con un alcance mundial y con una calidad de indexación adecuada y rigurosa. Por último, no se hizo una limitación o identificación por el tipo de estudio o documento sobre SAN, situación que puede ser resuelta mediante una revisión de exploración más rigurosa y específica.

Conclusiones

La producción científica sobre SAN ha tenido un aumento en las últimas décadas, resaltando un gran número de documentos en EE.UU. y Canadá. Entre las palabras clave emergentes se destacan medicamentos como metadona, buprenorfina y fenobarbital. Es indispensable que los países de ingresos bajos y medios

reporten datos epidemiológicos y que las futuras investigaciones se desarrollen en torno a los aspectos clínicos como el diagnóstico y tratamiento del SAN.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Subunidad de Investigación e Innovación Tecnológica del Instituto Nacional de Salud del Niño de San Borja por la asesoría y las observaciones antes y durante el desarrollo del estudio.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Material suplementario

El material suplementario se encuentra disponible en DOI: 10.24875/BMHIM.25000029. Este material es provisto por el autor de correspondencia y publicado *online* para el beneficio del lector. El contenido del material suplementario es responsabilidad única de los autores. El material suplementario 2 correspondiente al listado del total de artículos en el primer *screening*, se encuentra disponible bajo petición al autor.

Referencias

1. Wachman EM, Schiff DM, Silverstein M. Neonatal abstinence syndrome: advances in diagnosis and treatment. *JAMA* 2018;319:1362-74. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.2640>

2. Maguire DJ, Taylor S, Armstrong K, Shaffer-Hudkins E, Germain AM, Brooks SS, et al. Long-term outcomes of infants with neonatal abstinence syndrome. *Neonatal Netw.* 2016;35:277-86. <https://doi.org/10.1891/0730-0832.35.5.277>
3. Hirai AH, Ko JY, Owens PL, Stocks C, Patrick SW. Neonatal abstinence syndrome and maternal opioid-related diagnoses in the US, 2010-2017. *JAMA.* 2021;325:146-55. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.24991>
4. Kolodny A. How FDA failures contributed to the opioid crisis. *AMA J Ethics.* 2020;22(8):E743-E750. <https://doi.org/10.1001/amajethics.2020.743>
5. Favara MT, Smith J, Friedman D, Lafferty M, Carola D, Adeniyi-Jones S, et al. Growth failure in infants with neonatal abstinence syndrome in the neonatal intensive care unit. *J Perinatol.* 2022;42:313-8. <https://doi.org/10.1038/s41372-021-01183-7>
6. Strahan AE, Guy GP, Bohm M, Frey M, Ko JY. Neonatal abstinence syndrome incidence and health care costs in the United States, 2016. *JAMA Pediatr.* 2020;174:200-2. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.4791>
7. Wei Z, Gilbert Y, Thananjeyan A, Cope J, Morton RL, Li A, et al. A systematic review of clinical practice guidelines for neonatal abstinence syndrome. *Children (Basel)* 2023;10:1685. <https://doi.org/10.3390/children10101685>
8. Oliveira OJ de, Silva FF da, Juliani F, Barbosa LCFM, Nunhes TV, Oliveira OJ de, et al. Bibliometric method for mapping the state-of-the-art and identifying research gaps and trends in literature: an essential instrument to support the development of scientific projects. En: Kunosic S, Zewm E, editores. *Scientometrics Recent Advances [Internet]. IntechOpen*; 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.5772/intechopen.85856>
9. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5:210. <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
10. Aria M, Cuccurullo C. bibliometrix: An R-tool for comprehensive science mapping analysis. *J Informetr.* 2017;11:959-75. <https://doi.org/10.1016/j.joi.2017.08.007>
11. Dumbhare O, Taksande A. Neonatal abstinence syndrome: an insight over impact of maternal substance use. *Cureus.* 2023;15(10):e47980. doi: 10.7759/cureus.47980
12. Blanco C, Wall MM, Olsson M. Data needs and models for the opioid epidemic. *Mol Psychiatry.* 2022;27:787-92. <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01356-y>
13. Volkow ND, Blanco C. The Changing Opioid Crisis: development, challenges and opportunities. *Mol Psychiatry.* 2021;26:218-33. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0661-4>
14. McQueen K, Murphy-Oikonen J. Neonatal abstinence syndrome. *N Engl J Med.* 2016;375:2468-79. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1600879>
15. Piwowar H, Priem J, Larivière V, Alperin JP, Matthias L, Norlander B, et al. The state of OA: a large-scale analysis of the prevalence and impact of Open Access articles. *PeerJ.* 2018;6:e4375. <https://doi.org/10.7717/peerj.4375>
16. Strahan AE, Guy GP Jr, Bohm M, Frey M, Ko JY. Neonatal abstinence syndrome incidence and health care costs in the United States, 2016. *JAMA Pediatr.* 2020;174:200-2. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.4791>
17. West KD, Ali MM, Blanco M, Natzke B, Nguyen L. Prenatal substance exposure and neonatal abstinence syndrome: State estimates from the 2016-2020 transformed Medicaid Statistical Information System. *Matern Child Health J.* 2023;27:14-22. <https://doi.org/10.1007/s10995-023-03670-z>
18. Filteau J, Coe H, Dow K. Trends in incidence of neonatal abstinence syndrome in Canada and associated healthcare resource utilization. *Drug Alcohol Depend.* 2018;185:313-21. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.12.019>
19. Jones HE, Andringa K, Carroll S, Johnson E, Horton E, O'Grady K, et al. Comprehensive treatment for pregnant and parenting women with substance use disorders and their children: the UNC horizons story. *Matern Child Health J.* 2024;28:409-25. <https://doi.org/10.1007/s10995-023-03870-7>
20. Ali MM, West KD, Henke RM, Head MA, Patrick SW. Medications for opioid use disorder during the prenatal period and infant outcomes. *JAMA Pediatr.* 2023;177:1228-30. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.3072>
21. Grossarth S, Osmundson SS, Wiese AD, Phillips SE, Pham A, Leech AA, et al. Maternal opioid use disorder and the risk of postneonatal infant mortality. *JAMA Pediatr.* 2023;177:675-83. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.1047>
22. Winkelman TNA, Villapiano N, Kozhimannil KB, Davis MM, Patrick SW. Incidence and costs of neonatal abstinence syndrome among infants with Medicaid: 2004-2014. *Pediatrics.* 2018;141:e20173520. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3520>
23. Ghazanfarpour M, Najafi MN, Roozbeh N, Mashhadi ME, Keramat-Roudi A, Megarbane B, et al. Therapeutic approaches for neonatal abstinence syndrome: a systematic review of randomized clinical trials. *Daru.* 2019;27:423-31. <https://doi.org/10.1007/s40199-019-00266-3>
24. Lemon LS, Caritis SN, Venkataramanan R, Platt RW, Bodnar LM. Methadone versus buprenorphine for opioid use dependence and risk of neonatal abstinence syndrome. *Epidemiology.* 2018;29:261-8. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000780>
25. Jones HE, Fielder A. Neonatal abstinence syndrome: historical perspective, current focus, future directions. *Prev Med.* 2015;80:12-7. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2015.07.017>
26. Gomez-Pomar E, Finnegan LP. The epidemic of neonatal abstinence syndrome, historical references of its' origins, assessment, and management. *Front Pediatr.* 2018;6:33. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00033>
27. Jilani SM, Jordan CJ, Jansson LM, Davis JM. Definitions of neonatal abstinence syndrome in clinical studies of mothers and infants: an expert literature review. *J Perinatol.* 2021;41:1364-71. <https://doi.org/10.1038/s41372-020-00893-8>
28. Patrick SW, Schumacher RE, Benneyworth BD, Krans EE, McAllister JM, Davis MM. Neonatal abstinence syndrome and associated health care expenditures: United States, 2000-2009. *JAMA.* 2012;307:1934-40. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.3951>
29. Jones HE, Kaltenbach K, Heil SH, Stine SM, Coyle MG, Arria AM, et al. Neonatal abstinence syndrome after methadone or buprenorphine exposure. *N Engl J Med.* 2010;363:2320-31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005359>
30. Raeisi R, Karimi L, Haseli D, Mokhtari H, Saberi MK, Eghbalian F, et al. Global research trends in pediatrics from 1990 to 2020: a bibliometric analysis. *J Pediatr Perspectives.* 2022;10:16914-33. <https://doi.org/10.22038/jip.2022.64101.4866>
31. Patrick SW, Davis MM, Lehmann CU, Cooper WO. Increasing incidence and geographic distribution of neonatal abstinence syndrome: United States 2009 to 2012. *J Perinatol.* 2015;35:650-5. <https://doi.org/10.1038/jp.2015.36>
32. Committee Opinion No. 711: Opioid Use and Opioid Use Disorder in Pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2017 Aug;130(2):e81-e94.
33. Tolia VN, Patrick SW, Bennett MM, Murthy K, Sousa J, Smith PB, et al. Increasing incidence of the neonatal abstinence syndrome in U.S. neonatal ICUs. *N Engl J Med.* 2015;372:2118-26. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1500439>
34. Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, Sirota L, Klinger G. Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in term infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160:173-6. <https://doi.org/10.1001/archpedi.160.2.173>
35. ACOG Committee on Health Care for Underserved Women; American Society of Addiction Medicine. ACOG Committee Opinion No. 524: Opioid abuse, dependence, and addiction in pregnancy. *Obstet Anesth Dig.* 2013;33:79. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000429110.74618.80>
36. Kocherlakota P. Neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics.* 2014;134:e547-61. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3524>

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Resultados del WeeFIM y del CRIDI-TEA en niños con síndrome de Down y trastorno del espectro autista en el CRIT Guanajuato

Ana C. Méndez-Silva^{1*}, Perla del R. Verazaluce-Rodríguez¹, Saúl Neri-Gómez¹,
Víctor A. Vázquez-Sánchez² y Judith del R. Bermúdez-Ruiz³

¹Área Médica, Centro de Rehabilitación Infantil Teletón Guanajuato (CRIT Guanajuato), Irapuato; ²Área de Imagenología Diagnóstico-Terapéutica, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío HRAEB León; ³Área de Cirugía General, Hospital Regional Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado. León, Guanajuato, México

Resumen

Introducción: El síndrome de Down (SD) puede coexistir con el trastorno del espectro autista (TEA), complicando el diagnóstico y tratamiento. Entre el 16 y 42% de los niños con SD cumplen criterios para TEA, frente al 1.7% en la población general. La detección oportuna de esta comorbilidad es crucial para implementar intervenciones tempranas que favorezcan el desarrollo funcional. Este estudio tuvo como objetivo analizar la relación entre los puntajes de las escalas WeeFIM y CRIDI-TEA en pacientes con diagnóstico dual atendidos en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón (CRIT) Guanajuato.

Métodos: Estudio observacional y prolectivo en pacientes con SD registrados en CRIT Guanajuato. Se aplicó la prueba de tamizaje VEANME y, en quienes superaron el punto de corte, se utilizó CRIDI-TEA para confirmación diagnóstica. La funcionalidad se evaluó mediante WeeFIM. Se empleó estadística descriptiva y prueba exacta de Fisher para el análisis.

Resultados: De 42 pacientes, 22 fueron evaluados con CRIDI-TEA; el 90% resultó positivo, equivalente al 47.6% del total. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre VEANME y CRIDI-TEA. Los niños con diagnóstico dual mostraron mayores niveles de dependencia en movilidad, cognición y autocuidado. Asimismo, se observó una reducción en conductas TEA con el tiempo. **Conclusiones:** La alta prevalencia de TEA en niños con SD justifica el uso sistemático de tamizaje. La coexistencia de ambas condiciones tiene un efecto negativo en la funcionalidad, por lo que se requiere un abordaje rehabilitador integral y personalizado.

Palabras clave: Down. Autista. Funcionalidad. WeeFIM.

WeeFIM and CRIDI-TEA results in children with Down syndrome and autism spectrum disorder at the CRIT Guanajuato

Abstract

Background: Down syndrome (DS) may coexist with autism spectrum disorder (ASD), creating complex diagnostic and therapeutic challenges. It is estimated that 16-42% of children with DS meet diagnostic criteria for ASD, compared to a 1.7% prevalence in the general pediatric population. Early AD detection in this group is essential to initiate timely interventions that promote functional development. This study aimed to describe and analyze the relationship between WeeFIM and CRIDI-ASD scores in children with a dual diagnosis of DS and ASD treated at CRIT Guanajuato. **Methods:** An observational, protective study was conducted on patients with DS registered in the CRIT Guanajuato database. The VEANME screening tool was

***Correspondencia:**

Ana C. Méndez-Silva
E-mail: acms317@gmail.com

Fecha de recepción: 07-11-2024

Fecha de aceptación: 23-07-2025

DOI: 10.24875/BMHIM.24000146

Disponible en internet: 25-11-2025

Bol Med Hosp Infant Mex. 2025;82(6):350-358

www.bmhim.com

1665-1146/© 2025 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

used to detect potential ASD traits; those exceeding the established cut-off were subsequently assessed with the CRIDI-ASD diagnostic tool. Functional status was evaluated using the WeeFIM scale. Data were compiled in Excel and analyzed using descriptive statistics and Fisher's exact test. **Results:** Of the 42 children with DS, 22 exceeded the VEANME cut-off and were assessed with CRIDI-ASD, with 90% testing positive, representing 47.6% of the total sample. No statistically significant association was found between VEANME and CRIDI-ASD, likely due to the absence of diagnostic confirmation in those with negative screening. Children with dual diagnoses showed higher dependency in mobility, cognition, and self-care domains. Behavioral improvements over time were also observed. **Conclusions:** The high prevalence of ASD in children with DS supports systematic screening. Co-occurrence of both conditions significantly impacts functionality, highlighting the need for comprehensive, individualized rehabilitative approaches.

Keywords: Down. Autism. Functionality. WeeFIM.

Introducción

El presente estudio tuvo como objetivo caracterizar la comorbilidad entre el trastorno del espectro autista (TEA) y el síndrome de Down (SD), analizando las manifestaciones clínicas y el perfil funcional específico cuando ambas condiciones coexisten en el mismo individuo. Se buscó identificar las alteraciones neuroconductuales y el impacto en el desarrollo neuropsicológico y adaptativo de la población pediátrica afectada por este doble diagnóstico.

El SD constituye una cromosomopatía autosómica resultante de la trisomía completa o parcial del cromosoma 21¹, con una incidencia poblacional estimada de 1:700 a 1:1,000 nacidos vivos². El incremento sustancial en la expectativa de vida observado en esta población durante las últimas décadas ha permitido la identificación de diversas comorbilidades y enfermedades crónico-degenerativas para las cuales esta población presenta una susceptibilidad aumentada³.

El TEA constituye una entidad nosológica documentada desde 1911, cuyo diagnóstico se establece actualmente mediante los criterios especificados en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría⁴. Los datos epidemiológicos más recientes de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) de EE.UU. correspondientes al año 2022 reportan una prevalencia de TEA de 27.6 por cada 1,000 niños de 8 años, manteniendo una distribución diferencial por sexo, con 43.0 por 1,000 en niños y 11.4 por 1,000 en niñas. En el contexto mexicano, el estudio de León, Guanajuato, realizado por Fombonne et al. (2016), identificó una prevalencia de 0.87 por cada 1,000 niños (8.7 por 10,000), con una proporción de 4.8:1 entre niños y niñas, siendo este el único estudio poblacional de prevalencia de TEA realizado en México hasta la fecha.

Los instrumentos de evaluación seleccionados para el presente estudio comprenden las escalas *Functional*

Independence Measure for Children (WeeFIM), Valoración del Espectro Autista en Niños Mexicanos (VEANME) y CRIDI-TEA. La WeeFIM es una herramienta psicométrica estandarizada y validada clínicamente para evaluar la independencia funcional en niños de 6 meses a 18 años. Se compone de 18 ítems distribuidos en tres dominios: autocuidado, movilidad y cognición, cada uno calificado en una escala de 1 (dependencia total) a 7 (independencia completa). El puntaje total varía de 18 a 126, donde un mayor valor refleja mayor funcionalidad. Sus rangos permiten clasificar el grado de dependencia, desde dependencia total hasta independencia modificada o completa, y su aplicación es ampliamente reconocida en el ámbito de la rehabilitación pediátrica, con utilidad comprobada en diversos contextos asistenciales⁵.

La escala VEANME es un instrumento de cribado específicamente desarrollado para la valoración diagnóstica del TEA en población de origen hispano. Se caracteriza por su adaptación transcultural para la detección precoz e identificación de manifestaciones autísticas en edad pediátrica⁶. El instrumento VEANME corresponde a la versión mexicana del VEAN-Hi (Valoración del Espectro Autista para Hispanos) desarrollado originalmente por Albores-Gallo et al. (2016). Este instrumento de tamizaje cuenta con validación psicométrica específica para población hispana, con una sensibilidad del 95% y especificidad del 85% para la detección de TEA. Consta de 17 ítems que evalúan comportamientos característicos del espectro autista, con puntos de corte diferenciados por sexo (≥ 15 puntos para niñas y ≥ 17 puntos para niños).

El CRIDI-TEA constituye una entrevista diagnóstica semiestructurada de carácter observacional, culturalmente adaptada para poblaciones hispanohablantes de México y América Latina. Este instrumento permite su administración por personal sanitario con formación básica, funcionando como herramienta diagnóstica de aplicación rápida con utilidad tanto en investigación clínica como en práctica asistencial⁷.

El TEA se caracteriza por su naturaleza heterogénea y multidimensional, manifestándose en un *continuum* de presentaciones clínicas que abarca desde casos de alto funcionamiento hasta formas graves con compromiso significativo. Esta variabilidad fenotípica se traduce en un amplio rango de competencias cognitivas, habilidades adaptativas y grados de afectación funcional en los individuos diagnosticados⁸.

Se ha intentado investigar las «ventajas» y «desventajas» de la comorbilidad del SD y el TEA, sin llegar aún a conclusiones certeras⁹. A pesar de los avances recientes en la investigación de la comorbilidad entre SD y TEA, persisten importantes vacíos en el conocimiento respecto a las trayectorias del neurodesarrollo, particularmente en estudios longitudinales con seguimiento a largo plazo y en poblaciones no anglosajonas¹⁰.

La comorbilidad entre SD y TEA ha sido objeto de diversos esfuerzos que, aunque han explorado los efectos moduladores (tanto deletéreos como potencialmente neuroprotectores) y los factores de riesgo asociados, aún no han logrado establecer conclusiones certeras sobre sus implicaciones clínicas⁹. La literatura científica actual presenta una escasez significativa de estudios longitudinales que examinen las trayectorias del neurodesarrollo en individuos con esta doble condición diagnóstica¹⁰.

Mientras que la prevalencia del TEA en la población pediátrica neurotípica se establece en un 1.7%, los datos epidemiológicos indican una incidencia significativamente elevada en individuos con SD, oscilando entre el 16 y 42% según la metodología diagnóstica empleada y los instrumentos de evaluación utilizados. Esta variabilidad en las cifras reportadas refleja las diferencias en los criterios diagnósticos aplicados y la heterogeneidad de las herramientas de tamizaje implementadas¹⁰.

La detección clínica de la coexistencia entre el TEA y el SD representa un reto importante para el personal de salud, debido a la similitud entre sus características clínicas y a la complejidad de sus manifestaciones. Un diagnóstico tardío, junto con la falta de un abordaje multidisciplinario, puede llevar a intervenciones poco efectivas que limitan el desarrollo integral del paciente. Entre las consecuencias negativas se incluyen: la inclusión en programas educativos que no responden a sus necesidades, el aumento del estrés y sobrecarga en el cuidador principal, y la falta de acceso a tratamientos especializados como la evaluación neuropsicológica, la terapia ocupacional, terapia del lenguaje y, cuando se requiere, tratamiento farmacológico.

Existen instrumentos diagnósticos ampliamente validados para la detección de TEA en población con SD,

como el ADOS-2 y el ADI-R, que han demostrado alta sensibilidad y especificidad al considerar las particularidades fenotípicas y cognitivas de esta población. Asimismo, escalas de tamizaje como el SCQ, SRS-2 y CARS-2 han mostrado utilidad diagnóstica, siempre que se apliquen con ajustes adecuados. Sin embargo, en el contexto latinoamericano persiste una limitada disponibilidad de versiones cultural y lingüísticamente adaptadas de estos instrumentos.

Esta limitación motivó el uso de herramientas como VEANME y CRIDI-TEA, desarrolladas para su aplicación en población local. No obstante, dichas pruebas no se diseñaron específicamente para personas con SD y aún carecen de suficiente evidencia de validez diagnóstica en esta población, lo que representa una restricción metodológica que debe considerarse en la interpretación de los resultados.

El objetivo primario del presente estudio consistió en analizar y establecer las correlaciones existentes entre las puntuaciones obtenidas mediante los instrumentos WeeFIM y CRIDI-TEA en una cohorte de pacientes pediátricos con diagnóstico dual de SD y TEA, atendidos en el Centro de Rehabilitación Infantil Teletón (CRIT) Guanajuato.

Métodos

Población y diseño muestral

El grupo de estudio estuvo constituido por pacientes con diagnóstico confirmado de SD bajo seguimiento en el CRIT Guanajuato. Se empleó un muestreo no probabilístico; incorporando la totalidad de sujetos que cumplieron los criterios de elegibilidad establecidos.

Diseño metodológico

Estudio observacional de corte transversal con enfoque prolectivo.

Universo de estudio

Población pediátrica con SD receptora de servicios de rehabilitación en CRIT Guanajuato.

Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

- Criterios de inclusión: pacientes de 2 a 18 años con diagnóstico confirmado de SD mediante cariotipo con técnica de bandeado GTG, integrados al modelo

asistencial institucional con estatus activo en el CRIT Guanajuato, que otorgaron consentimiento informado para participar en el protocolo de tamizaje VEANME para TEA y completaron la aplicación de instrumentos CRIDI-TEA/WeeFIM.

- Criterios de exclusión: pacientes con SD asociado a aberraciones cromosómicas adicionales o comorbilidades médicas que condicionaran de forma significativa la evaluación cognitiva, lingüística y/o conductual.
- Criterios de eliminación: protocolos incompletos, pacientes que durante el seguimiento presentaron baja institucional o fallecimiento.

Instrumentos de evaluación

Escala WeeFIM, Escala VEANME y Escala CRIDI-TEA.

Procedimiento y secuencia de aplicación de instrumentos

El protocolo de evaluación se implementó siguiendo una secuencia estructurada de tres etapas:

- Primera etapa. Evaluación funcional basal: a todos los participantes ($n = 42$) se les aplicó la escala WeeFIM como medida de funcionalidad independiente del diagnóstico de TEA. El objetivo fue establecer un perfil funcional basal en todos los participantes con SD.
- Segunda etapa. Tamizaje para TEA: posteriormente, los tutores de todos los participantes completaron el instrumento de tamizaje VEANME mediante entrevista estructurada.
- Tercera etapa. Confirmación diagnóstica: únicamente los participantes que alcanzaron o superaron el punto de corte en VEANME (≥ 17 puntos en varones y ≥ 15 puntos en mujeres) fueron programados para la aplicación del instrumento diagnóstico CRIDI-TEA. La evaluación incluyó observación directa del menor y entrevista detallada con los cuidadores principales.

Se utilizó una hoja de cálculo de la paquetería Microsoft Excel®, versión O365, para el vaciado y procesamiento de las puntuaciones obtenidas mediante los instrumentos VEANME, CRIDI-TEA y WeeFIM. La finalidad fue identificar los ítems con mayor frecuencia de selección, analizar los puntajes más afectados por dominio funcional, y de esta manera, caracterizar el perfil clínico y funcional del TEA en la muestra estudiada.

Asimismo, se realizó una comparación de las puntuaciones obtenidas en la escala WeeFIM entre los participantes con diagnóstico de SD y TEA y aquellos con SD sin diagnóstico de TEA, con el propósito de

identificar posibles diferencias en áreas específicas de funcionalidad que pudieran estar comprometidas en la población con comorbilidad.

Análisis estadístico

El análisis de los datos se llevó a cabo utilizando Microsoft Excel®, mediante estadística descriptiva. Además, se aplicó la prueba exacta de Fisher para evaluar la existencia de una asociación estadísticamente significativa entre los resultados obtenidos en las pruebas VEANME y CRIDI-TEA.

Facultad y aspecto éticos

El protocolo de investigación fue sometido y aprobado por el comité de ética local correspondiente. El responsable legal de cada paciente otorgó su consentimiento informado mediante firma por escrito. El estudio se clasificó como de riesgo mínimo, conforme a lo establecido en el Capítulo 1, Artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Recursos humanos, físicos y financieros

Para la ejecución del estudio se requirió un equipo de cómputo con Office 365, acceso a la base de datos SCRIT, así como formatos impresos de consentimientos informados, material impreso correspondiente a las pruebas aplicadas y papelería para recolección y registro de datos.

Resultados

La identificación de pacientes con diagnóstico de SD se realizó consultando la base de datos del CRIT Guanajuato. Se localizaron 65 pacientes con este diagnóstico, de los cuales 23 fueron excluidos por no cumplir con los criterios de inclusión: 15 por ser menores de 2 años y ocho por encontrarse en estatus de baja.

La población de estudio estuvo constituida por 42 usuarios, de los cuales 17 correspondieron a niñas y 25 a niños. La edad promedio fue de 2.9 años en las niñas y 2.7 años en los niños.

Los tutores de los participantes completaron la prueba de tamizaje VEANME, de la cual 22 sujetos superaron el punto de corte establecido (≥ 15 puntos para niñas y ≥ 17 puntos para niños), por lo que fueron citados para la realización del instrumento diagnóstico CRIDI-TEA.

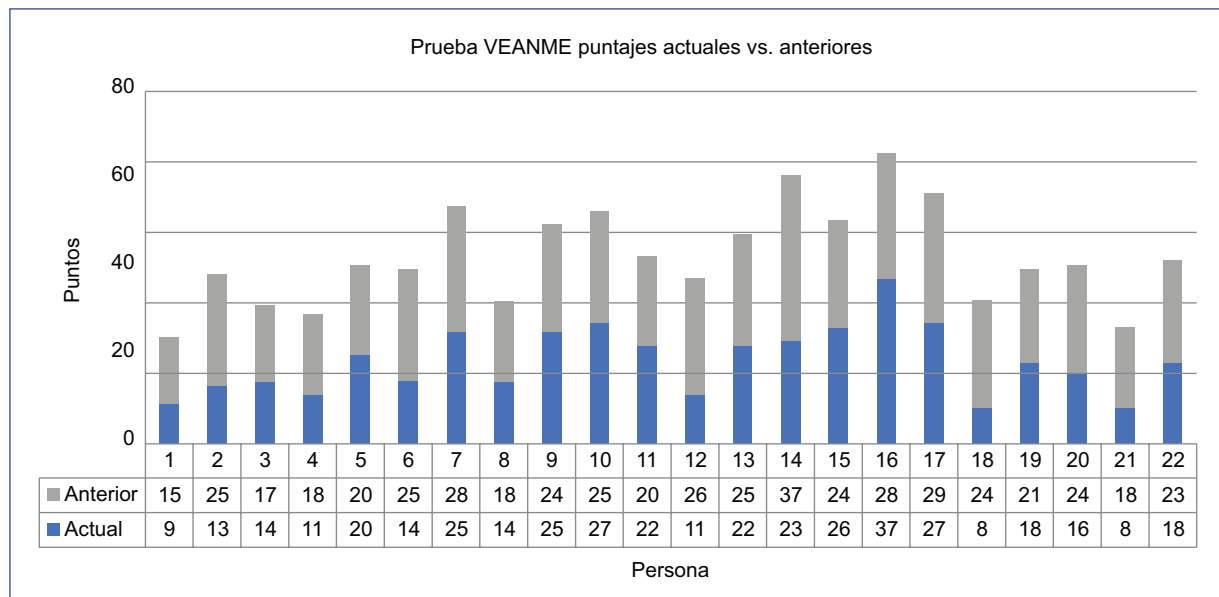


Figura 1. En esta gráfica se observan los puntajes anteriores y actuales por cada una de las 22 personas con la prueba VEANME positiva para trastorno del espectro autista.

Se observaron puntuaciones superiores en la categoría «antes» en comparación con «ahora». Esta tendencia puede indicar una evolución favorable en las áreas evaluadas por el instrumento, reflejando un posible efecto de intervenciones terapéuticas o desarrollo natural. Estos hallazgos se presentan gráficamente en la [figura 1](#), donde se visualizan las diferencias en las puntuaciones entre ambos momentos temporales.

Los participantes que superaron el umbral establecido en la prueba de tamizaje fueron seleccionados para la aplicación del instrumento diagnóstico CRIDI-TEA, destinado a confirmar el diagnóstico del trastorno. En esta etapa se incluyeron 11 niñas con una edad promedio de 3 años y 11 niños con un promedio de 2.6 años.

De la cohorte inicial de 42 sujetos, únicamente 22 (52%) completaron la evaluación con CRIDI-TEA, correspondiendo este porcentaje al 65% de las niñas y al 45% de los niños. En ambos grupos, ocho de los 11 menores mostraron una disminución en las puntuaciones al comparar los parámetros «actual» con los de «antes».

Del total de la población seleccionada, se excluyeron dos participantes (un niño y una niña) debido a la inasistencia a la entrevista clínica.

De acuerdo con los valores del total crudo actual obtenidos en la escala CRIDI-TEA, se observó un rango de puntuaciones entre 3 y 30, mientras que el total crudo anterior presentó un valor máximo de 31 y un mínimo de 8. Se evidenció una disminución general en las puntuaciones actuales en comparación con las

obtenidas previamente. La [figura 2](#) ilustra el comportamiento de estas variaciones en los puntajes.

De los 20 participantes (10 niñas y 10 niños) que completaron la aplicación del instrumento CRIDI-TEA, 18 obtuvieron un resultado positivo para TEA. Este grupo representa el 47.6% de la población total considerada al inicio del estudio.

Se aplicó la prueba exacta de Fisher, obteniéndose un grado de significación (p) de 0.24, lo que indica que no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre los resultados del instrumento de tamizaje VEANME y la prueba diagnóstica CRIDI-TEA. No obstante, debe considerarse que la CRIDI-TEA no se aplicó a los participantes cuyos puntajes en VEANME se ubicaron por debajo del punto de corte, lo cual representa una limitación metodológica que podría influir en la ausencia de significancia estadística observada.

Se recopilaron los puntajes obtenidos en la escala WeeFIM de 22 niños con diagnóstico de SD y de 18 niños con SD asociado a TEA. Los puntajes totales correspondientes al grupo con comorbilidad (SD y TEA) fueron superiores en comparación con aquellos registrados en los niños con SD sin TEA.

En el grupo de niños con SD, la mayoría requirió asistencia máxima a moderada en las áreas de cuidado personal, movilidad y cognición, según los resultados de la escala WeeFIM.

Por otro lado, los niños con diagnóstico combinado de SD y TEA presentaron, en su mayoría, necesidades

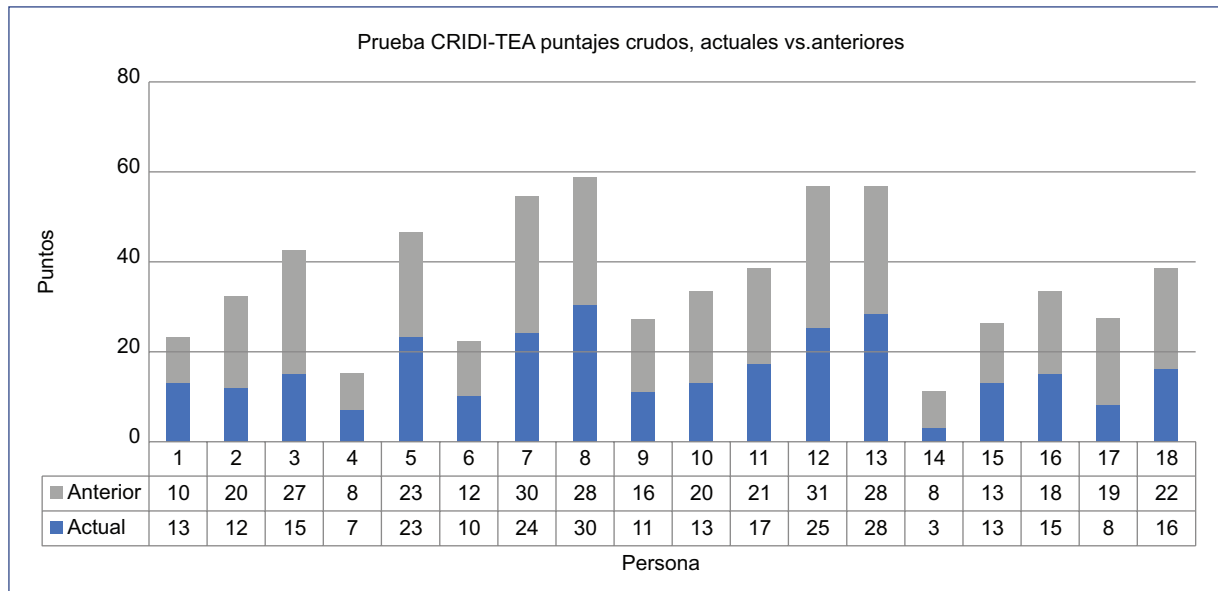


Figura 2. En esta gráfica se observan los puntajes anteriores y actuales por cada una de las 18 personas con la prueba de CRIDI-TEA positiva para trastorno del espectro autista.

de asistencia total a máxima en las mismas áreas funcionales; cuidado personal, movilidad y cognición.

Los participantes con resultado positivo en la prueba CRIDI-TEA obtuvieron puntajes totales en WeeFIM entre 22 y 68 puntos, cuyos resultados individuales se representan en la [figura 3](#).

En la [tabla 1](#) se presenta la comparación de los puntajes obtenidos en la escala CRIDI-TEA entre los participantes con resultado positivo y aquellos con resultado negativo, incluyendo los rangos de los puntajes totales crudos observados en ambos grupos.

Discusión

Aunque la población inicial incluyó una mayor proporción de niños que de niñas, en los resultados obtenidos mediante CRIDI-TEA para el diagnóstico de TEA, la distribución por sexo se mantuvo en una proporción 1:1. Este hallazgo contrasta con los datos epidemiológicos generales, en los que se estima una prevalencia de TEA aproximadamente cuatro veces mayor en niños que en niñas (4:1)⁷. En cuanto al SD, las estadísticas indican una distribución por sexo sin diferencias significativas¹¹. Por lo anterior, se considera que el incremento del tamaño muestral en futuras investigaciones podría aportar mayor robustez a los hallazgos y permitir análisis más precisos sobre la distribución del TEA en esta población específica.

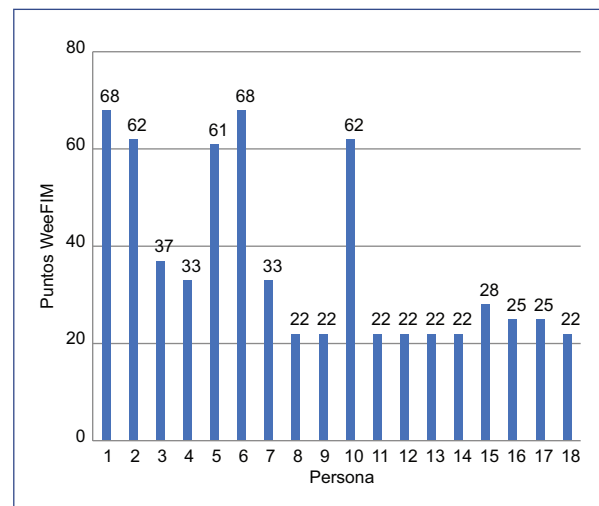


Figura 3. Puntos en WeeFIM por cada persona con CRIDI-TEA positivo.

Un hallazgo relevante de esta investigación fue que el 47.6% de los niños con SD evaluados presentaron diagnóstico positivo para TEA, porcentaje superior al reportado por Godfrey, quien estima una prevalencia entre el 16 y 42%, dependiendo de los métodos empleados para el diagnóstico¹⁰. Esta discrepancia podría explicarse por la utilización de instrumentos diagnósticos más sensibles, como el CRIDI-TEA en la presente investigación, mientras que en estudios previos no se

Tabla 1. Comparación de los puntajes en CRIDI-TEA en rangos de puntajes obtenidos en los niños con y sin resultado de trastorno del espectro autista

Áreas de CRIDI-TEA	Síndrome de Down	Síndrome de Down y trastorno del espectro autista
Comunicación social actual	1-5	3-18
Comunicación social pasado	1-5	5-20
Conductas repetitivas e intereses restringidos actual	0-1	3-12
Conductas repetitivas e intereses restringidos pasado	0-1	2-12

especifican claramente las herramientas utilizadas, lo que limita la comparabilidad de los resultados.

Cabe destacar que dentro de la muestra analizada solo uno de los casos con diagnóstico positivo de TEA contaba con diagnóstico previo documentado, lo cual pone de manifiesto la subdetección de esta condición en pacientes con SD. Este hallazgo resalta la necesidad de implementar estrategias sistemáticas de tamizaje para TEA en esta población, con el fin de facilitar el diagnóstico oportuno y el acceso a intervenciones especializadas.

Cabe aclarar que la escala WeeFIM fue aplicada a todos los participantes al inicio del protocolo de evaluación, como parte de la primera etapa descrita en la sección Método. Su aplicación tuvo el objetivo de establecer un perfil funcional basal independiente del diagnóstico de TEA, permitiendo caracterizar el grado de dependencia en áreas clave como movilidad, cognición y autocuidado desde el inicio del estudio.

Es importante señalar que los instrumentos utilizados para la detección y diagnóstico de TEA (VEANME y CRIDI-TEA), aunque culturalmente adaptados para población hispana, no fueron diseñados específicamente para niños con SD. Esto representa una limitación metodológica significativa, ya que varios de los ítems evaluados (especialmente aquellos vinculados a lenguaje, comunicación social y comportamientos adaptativos) pueden verse afectados por el retraso del lenguaje y el perfil cognitivo característico del SD, particularmente en edades tempranas. Esta situación puede favorecer la obtención de resultados falsamente positivos al momento del tamizaje, dificultando el diagnóstico diferencial. Por esta razón, los resultados deben interpretarse con cautela y considerando el contexto clínico individual de cada paciente.

Tanto en los instrumentos VEANME como CRIDI-TEA, se observaron puntajes inferiores en las categorías correspondientes al momento actual en comparación con las retrospectivas. Este comportamiento sugiere que, en términos generales, conforme los niños de esta población crecen, se evidencia una adaptación progresiva y mejoría en las conductas asociadas al TEA. Este hallazgo podría estar relacionado con el proceso madurativo, la intervención terapéutica o el entorno familiar y social, aunque se requieren estudios longitudinales adicionales para confirmar esta tendencia.

La mayoría de los pacientes evaluados con CRIDI-TEA resultaron positivos para TEA, lo que permite inferir que el instrumento de tamizaje VEANME es útil para identificar a individuos con alto riesgo de presentar este trastorno. No obstante, la aplicación de la prueba exacta de Fisher reveló que no existe una asociación estadísticamente significativa entre los resultados de ambas pruebas en esta muestra. Esto subraya la necesidad de incluir en futuros estudios a participantes con resultados negativos en VEANME, para evaluar con mayor precisión la correlación entre ambos instrumentos diagnósticos. Esta distinción resulta relevante, dado que VEANME es una herramienta más rápida y accesible en comparación con CRIDI-TEA, lo cual podría facilitar la detección temprana en contextos clínicos y comunitarios.

Los hallazgos obtenidos mediante la escala WeeFIM revelaron diferencias funcionalmente significativas entre los grupos estudiados. Los niños con diagnóstico dual de SD y TEA obtuvieron puntajes totales entre 22 y 68 puntos, ubicándolos predominantemente en los rangos de dependencia total a máxima, mientras que los niños con SD sin TEA mostraron puntajes que los situaron principalmente en los rangos de dependencia máxima a moderada. Esta diferencia de aproximadamente 15-20 puntos entre grupos representa una brecha funcionalmente significativa que implica que los niños con comorbilidad requieren un grado de asistencia considerablemente mayor en todas las actividades de la vida diaria evaluadas.

Estos resultados sugieren que la presencia simultánea de SD y TEA no representa simplemente una suma de déficits, sino una interacción compleja que amplifica las limitaciones funcionales. La diferencia observada en los puntajes WeeFIM entre grupos justifica la implementación de estrategias de intervención diferenciadas y más intensivas para la población con diagnóstico dual. Es particularmente relevante que estas diferencias funcionales se manifesten tempranamente, lo que subraya la importancia de la detección oportuna

del TEA en niños con SD para implementar intervenciones específicas que puedan minimizar el impacto en la funcionalidad a largo plazo.

Algunos de los resultados observados en la prueba VEANME en niños con diagnóstico exclusivo de SD podrían confundirse con manifestaciones propias del TEA, especialmente en lo que respecta a dificultades en la comunicación social. Por ello, para diferenciar adecuadamente ambas condiciones, es fundamental prestar especial atención a la presencia de conductas repetitivas e intereses restringidos, características más específicas del TEA que permiten un diagnóstico diferencial preciso.

Este estudio presenta varias limitaciones que deben considerarse en la interpretación de los resultados. Entre las principales limitaciones del estudio destacan el tamaño muestral reducido ($n = 42$) y el diseño transversal, los cuales restringen la posibilidad de establecer relaciones causales o analizar cambios longitudinales en la funcionalidad. La ausencia de un grupo control con desarrollo típico dificulta la comparación de los hallazgos, y la no aplicación del instrumento CRIDI-TEA en casos con puntajes negativos en VEANME limita la evaluación de la especificidad del tamizaje, con riesgo de sesgo de selección.

Conclusiones

En el presente estudio se identificó una alta prevalencia de TEA en niños con SD, superior a la reportada en estudios previos, lo que subraya la importancia de realizar tamizajes sistemáticos en esta población. La prueba VEANME demostró ser una herramienta útil para identificar a niños con alto riesgo de TEA, aunque se requiere ampliar la muestra incluyendo pacientes con resultados negativos para validar su asociación con el diagnóstico definitivo mediante CRIDI-TEA.

Aunque instrumentos como ADOS-2 y ADI-R representan el estándar diagnóstico internacional, la necesidad de herramientas culturalmente adaptadas justifica el desarrollo y validación de instrumentos como CRIDI-TEA.

Los puntajes obtenidos en WeeFIM evidenciaron una dependencia considerable en las áreas de movilidad, cognición y cuidado personal, especialmente en aquellos niños con diagnóstico combinado de SD y TEA. Esta disminución funcional resalta la necesidad de orientar las intervenciones terapéuticas hacia la promoción de la independencia en estas áreas, con un enfoque adaptado a las características específicas de esta comorbilidad.

Asimismo, se observó una tendencia a la mejoría conductual conforme los niños crecen, lo cual podría

estar relacionado con factores madurativos y de intervención, aunque se recomienda realizar estudios longitudinales para confirmar esta evolución. Por último, se enfatiza la relevancia de diferenciar entre las manifestaciones de SD y TEA, prestando especial atención a las conductas repetitivas e intereses restringidos para un diagnóstico diferencial preciso.

En conjunto, estos hallazgos apoyan la necesidad de un enfoque multidisciplinario y específico para la evaluación y manejo de niños con SD, considerando la alta incidencia de TEA y las implicaciones funcionales que esta asociación conlleva.

Agradecimientos

Los autores agradecen al CRIT Guanajuato por todo su apoyo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet*. 2003;361(9365):1281-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12987-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12987-X)
2. Morris JK, Alberman E. Trends in Down's syndrome live births and antenatal diagnoses in England and Wales from 1989 to 2008: analysis of data from the National Down syndrome Cytogenetic Register. *BMJ*. 2009;339:b3794. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.b3794>

3. Esparza-Ocampo K, Chaidez-Fernández Y, Magaña-Ordorica D, Angulo-Rojo C, Guadrón-Llanos A, Castro-Apodaca F, et al. Predominant chronic degenerative phenotypic features associated with Down syndrome: a narrative review. *Rev Med UAS*. 2022;12(Supl. especial):3-22. <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v12.se.002>
4. Garrabé de Lara J. El autismo: historia y clasificaciones. *Salud Ment*. 2012;35(3):257-61. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252012000300010&Ing=es
5. Graham JE, Granger CV, Karmarkar AM, Deutsch A, Niewczyk P, Divita MA, et al. The Uniform Data System for Medical Rehabilitation: report of follow-up information on patients discharged from inpatient rehabilitation programs in 2002-2010. *Am J Phys Med Rehabil*. 2014;93(3):231-44. doi: 10.1097/PHM.0b013e3182a92c58
6. Albores-Gallo L, López-Figueroa J, Náfate-López O, Hilton C, Flores-Rodríguez Y, Moreno-López J, et al. Psychometric properties of VEAN-Hi (Valoración del Espectro Autista para Hispanos), Autism Spectrum Assessment for Hispanic Children (ASA-HiCh) A free open access instrument. *Neuropsychiatry*. 2016;6(3):88-95. <https://www.jneuropsychiatry.org/peer-review/psychometric-properties-of-veanhi-valoracin-del-espectro-autista-para-hispanos-autism-spectrum-assessment-for-hispanic-children-as.html>
7. Albores-Gallo L, Escoto-López J, Torres-Suarez G, Carmona-Ruiz B, Solís-Bravo M, Tapia-Guillén L, et al. Validity of the diagnostic interview "CRIDI - Autism Spectrum Disorders" as a gold standard for the assessment of autism in Latinos and Mexicans. *Neuropsychiatry (London)*. 2019;9(1):2047-55. <https://www.jneuropsychiatry.org/peer-review/validity-of-the-diagnostic-interview-cridi-autism-spectrum-disorders-as-a-gold-standard-for-the-assessment-of-autism-in-latinos-an-12916.html>
8. Baio J, Wiggins L, Christensen DL, Maenner MJ, Daniels J, Warren Z, et al. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years - autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 sites, United States, 2014. *Morb Mortal Wkly Rep Surveill Summ*. 2018;67(6):1-23. <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6706a1>
9. Pastor-Cerezuela G, Fernández-Andrés M-I, Pérez-Molina D, Tijeras-Ibarrá A. Parental stress and resilience in autism spectrum disorder and Down syndrome. *J Fam Issues*. 2021;42(1):3-26. <http://dx.doi.org/10.1177/0192513x20910192>
- Godfrey M, Hepburn S, Fidler DJ, Tapera T, Zhang F, Rosenberg CR, et al. Autism spectrum disorder (ASD) symptom profiles of children with comorbid Down syndrome (DS) and ASD: a comparison with children with DS-only and ASD-only. *Res Dev Disabil*. 2019;89:83-93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30959431/>
10. Sierra Romero MC, Navarrete Hernández E, Canún Serrano S, Reyes Pablo AE, Valdés Hernández J. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2014;71(5):292-7. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462014000500006&Ing=es
11. Sierra Romero MC, Navarrete Hernández E, Canún Serrano S, Reyes Pablo AE, Valdés Hernández J. Prevalencia del síndrome de Down en México utilizando los certificados de nacimiento vivo y de muerte fetal durante el periodo 2008-2011. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2014;71(5):292-7. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462014000500006&Ing=es

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

La desnutrición al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda afecta de forma desfavorable a la supervivencia en niños

Ingrid Garduño-Sánchez¹, Diana Ávila-Montiel² y Elisa Dorantes-Acosta^{3*}

¹Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, ²Investigación Clínica; ³Biobanco de Investigación en Células Leucémicas, Hospital Infantil de México Federico Gómez. Ciudad de México, México

Resumen

Introducción: La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es el cáncer pediátrico más frecuente. El estatus nutricional desempeña un papel crucial y puede incrementar el riesgo de mortalidad; sin embargo, esta área ha recibido una atención insuficiente. El objetivo fue evaluar el estado nutricional mediante el Z-score del índice de masa corporal (Z-IMC) en las fases de diagnóstico, inducción y vigilancia, así como su impacto sobre las tasas de mortalidad en pacientes con LLA. **Métodos:** Se diseñó un estudio de cohorte retrospectiva de pacientes atendidos entre 2015 y 2020, de 2 a 18 años, sin otras comorbilidades crónicas. La variable de exposición fue el estado nutricional, estimado con el Z-IMC. El desenlace primario fue la mortalidad por cualquier causa. **Resultados:** De una muestra de 94 pacientes (sexo masculino: 65% [$n = 61$]; mediana de edad: 6 años [RIQ: 3.5-10]), 79 (84%) estaban vivos y 15 (16%) fallecieron durante el seguimiento. En las curvas de Kaplan-Meier observamos que los pacientes con normopeso al diagnóstico presentaron mayor probabilidad de supervivencia, mientras que el grupo con desnutrición presentó la menor supervivencia ($p = 0.045$). En el modelo ajustado de regresión de Cox, encontramos que los pacientes con sobrepeso/obesidad y desnutrición al diagnóstico tuvieron 4.95 veces (IC 95%: 0.20-122; $p = 0.30$) y 12.5 veces (IC 95%: 1.25-126; $p = 0.032$) mayor riesgo de mortalidad, respectivamente. **Conclusiones:** El estado nutricional al momento del diagnóstico es un predictor de mortalidad en niños con LLA, lo que enfatiza la necesidad de implementar intervenciones multidisciplinarias tempranas.

Palabras clave: Leucemia aguda linfoblástica. Cáncer infantil. Desnutrición. Supervivencia.

Malnutrition at diagnosis of acute lymphoblastic leukemia negatively affects survival in children

Abstract

Background: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common pediatric cancer worldwide. Nutritional status plays a crucial role and may increase mortality risk; however, this area has not been completely addressed. We aimed to evaluate nutritional status using the body mass index Z-score (Z-BMI) at diagnosis, induction, and surveillance, and its impact on mortality in patients with ALL. **Methods:** We conducted a retrospective cohort study of patients treated between 2015 and 2020, aged 2-18 years, without other chronic comorbidities. The exposure was nutritional status, estimated with Z-BMI. The primary outcome was all-cause mortality. **Results:** Among 94 patients (male: 65% [$n = 61$]; median age: 6 years [IQR 3.5-10]), 79 (84%) were alive and 15 (16%) died during follow-up. Kaplan-Meier curves showed that patients with normal weight at

*Correspondencia:

Elisa Dorantes-Acosta
E-mail: elisadorantes@gmail.com

Fecha de recepción: 13-09-2024

Fecha de aceptación: 25-09-2025

DOI: 10.24875/BMHIM.24000118

Disponible en internet: 25-11-2025

Bol Med Hosp Infant Mex. 2025;82(6):359-368

www.bmhim.com

1665-1146/© 2025 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

*diagnosis had higher survival probability, whereas those with malnutrition had the lowest survival ($p = 0.045$). In an adjusted Cox regression model, patients with overweight/obesity and malnutrition at diagnosis had 4.95 times (95% CI: 0.20-122; $p = 0.30$) and 12.5 times (95% CI: 1.25-126; $p = 0.032$) higher risk of mortality, respectively. **Conclusions:** Nutritional status at diagnosis is a predictor of mortality in children with ALL, underscoring the need for early, multidisciplinary interventions.*

Keywords: Acute lymphoblastic leukemia. Childhood cancer. Mortality. Child malnutrition.

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es un tipo de cáncer que se origina en las células precursoras de linfocitos, que ocasiona la proliferación maligna y oligoclonal de progenitores linfoides inmaduros conocidos como blastos. Su incidencia alcanza un pico entre los 3 y 5 años¹. El diagnóstico de LLA se basa en la evaluación clínica, pruebas de laboratorio y requiere al menos un 25% de blastos en el estudio de aspirado de médula ósea para el diagnóstico². La asignación de riesgo, ya sea bajo-estándar o alto, depende de la edad al diagnóstico, el recuento leucocitario ($> 50,000/\text{mm}^3$), compromiso del sistema nervioso central, alteraciones citogenéticas y respuesta al tratamiento³.

El tratamiento médico de la LLA en niños y adultos se realiza mediante terapias combinadas que incluyen inmunoterapia, terapia dirigida y, en algunos casos, trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. La quimioterapia es la base de tratamiento y se divide en varias fases: inducción, consolidación, intensificación y mantenimiento⁴.

En las últimas décadas, la supervivencia de los pacientes pediátricos con LLA ha mejorado y se reportan tasas a largo plazo que superan el 80% en muchos casos⁵. Sin embargo, algunos pacientes pueden experimentar recaídas o no responder al tratamiento, lo que representa un desafío en el manejo de la enfermedad. Los estudios actuales se centran en identificar nuevos blancos terapéuticos, mejorar la eficacia y disminuir la toxicidad de los tratamientos y desarrollar enfoques personalizados según las características de cada paciente⁶.

El estado nutricional es un determinante potencialmente modificable que puede influir en la tolerancia terapéutica, la farmacocinética y farmacodinamia de los medicamentos antineoplásicos, la competencia inmunitaria y el riesgo de infecciones. Una nutrición adecuada se asocia a menor toxicidad de los medicamentos y menos complicaciones, mientras que los estados de malnutrición pueden exacerbar eventos adversos y comprometer el sistema inmunitario para combatir la enfermedad^{7,8}.

Es importante considerar que la propia enfermedad puede alterar el estado nutricional. Esto debido a la actividad metabólica elevada de las células cancerosas,

generando un aumento en las necesidades calóricas y nutricionales de los pacientes pediátricos con LLA^{9,10}. Además, los efectos secundarios del tratamiento pueden provocar náuseas, vómitos, diarrea y alteraciones del apetito, lo que agrava el riesgo de desnutrición. En algunos casos, el cáncer y su tratamiento pueden provocar malabsorción de nutrientes, lo que también contribuye a la desnutrición¹¹.

Por otro lado, aunque la obesidad en la población pediátrica general es un problema de salud creciente⁸, en pacientes oncológicos pediátricos se ha reportado como un estado nutricional predominante en fases de tratamiento y vigilancia^{12,13}. Las consecuencias clínicas abarcan desde alteraciones en la farmacocinética y la farmacodinamia de los medicamentos contra el cáncer. Asimismo, la obesidad y el sobrepeso en pacientes pediátricos con cáncer se vinculan con menor supervivencia, mayor riesgo de recaída y complicaciones metabólicas en la vida adulta^{14,15}.

La evidencia internacional sobre la relación entre estado nutricional y desenlaces en LLA es heterogénea por diferencias en definiciones (peso/edad, índice de masa corporal [IMC], Z-score del IMC [Z-IMC], puntuaciones compuestas), momentos de medición y ajuste por confusores biológicos. Aun así, múltiples cohortes han vinculado la desnutrición con mayor mortalidad relacionada con el tratamiento, más infecciones y peor supervivencia global. Por ejemplo, Ghafoor et al., en Pakistán, reportaron peor respuesta terapéutica y mayor mortalidad en niños desnutridos¹⁶. En contraste, Rodríguez-Gonzales et al., en una cohorte colombiana, no encontraron una relación directa entre la desnutrición y el pronóstico en pacientes con LLA. En su análisis multivariante, el tipo de cáncer fue el factor determinante de la mortalidad. Este hallazgo podría estar relacionado con las diferentes definiciones y mediciones del estado nutricional¹⁷.

Por último, en un estudio llevado a cabo por Núñez-Enríquez et al. se examinó si el sobrepeso y la obesidad son predictores de mortalidad temprana y recaída en niños mexicanos con LLA¹⁸. Sus hallazgos mostraron que el sobrepeso y la obesidad al momento del diagnóstico fueron predictores de mortalidad temprana,

pero no se encontraron asociaciones entre sobrepeso y obesidad con la recaída temprana.

A pesar de la creciente evidencia que sugiere una relación entre el estado nutricional y los desenlaces en pacientes con LLA, la evidencia es heterogénea, por lo que es necesario investigar a fondo el estado de nutrición en este grupo de pacientes, ya que es un factor modificable que podría influir en mejorar las tasas de supervivencia y calidad de vida en niños con LLA.

Por tanto, el objetivo del presente estudio fue evaluar el estado nutricional mediante el Z-IMC en las fases de diagnóstico, inducción y vigilancia, así como su impacto sobre las tasas de mortalidad en pacientes con LLA.

Método

Diseño de estudio

Se realizó un estudio de tipo cohorte retrospectiva utilizando registros hospitalarios de pacientes con diagnóstico de LLA atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG). El muestreo fue no probabilístico por conveniencia, basado en casos consecutivos registrados entre 2015 y 2020. Se incluyeron pacientes de entre 2 y 18 años atendidos en los servicios de hematología u oncología, con diagnóstico de LLA confirmado mediante citometría de flujo y aspirado de médula ósea. Se excluyeron aquellos con registros hospitalarios incompletos o no disponibles para consulta, así como pacientes cuyo estado de mortalidad era desconocido al momento del seguimiento. Los datos se ingresaron en una base de datos electrónica anonimizada. El estudio siguió los principios de la Declaración de Helsinki para la investigación clínica y se adhirió a las guías STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*) para la presentación de estudios observacionales.

Variables de estudio

Se recolectaron datos sociodemográficos, fecha de diagnóstico, etapa de tratamiento de la LLA, así como variables antropométricas y bioquímicas. Entre las variables antropométricas se capturaron el peso y la talla al diagnóstico, al final de la inducción y en la última consulta. Las variables bioquímicas incluyeron albúmina, hemoglobina, hematocrito, electrolitos (sodio y potasio), función renal (medida por nitrógeno ureico en sangre [BUN] y creatinina), ácido úrico, así como pruebas de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina y razón normalizada

internacional [INR]), en las diferentes etapas del tratamiento. La principal variable de exposición fue la clasificación del estado nutricional, definido por el Z-IMC según los estándares de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Los pacientes fueron estratificados en normopeso (Z-IMC 1.0 a 2.0), sobrepeso/obesidad (Z-IMC $\geq$ 2.0) y desnutrición (Z-IMC $\leq$ 1.0) en las diversas etapas del tratamiento. El desenlace primario fue la mortalidad por cualquier causa, estratificada al diagnóstico, al final de la inducción a la remisión o al inicio de la fase de vigilancia.

Análisis estadístico

Para la descripción de los datos continuos, se utilizó la media ($\pm$ desviación estándar) o la mediana (rango intercuartil [RIQ]), dependiendo de su distribución, evaluada mediante la prueba de normalidad de Anderson-Darling. Las variables categóricas se presentaron como frecuencias absolutas con sus respectivos porcentajes relativos. Se muestran los porcentajes relativos en relación con los datos disponibles en cada tabla y figura. Para analizar la supervivencia de los pacientes, se ajustaron curvas de Kaplan-Meier, estratificadas según la clasificación del estado nutricional. La comparación entre las curvas de supervivencia se realizó utilizando la prueba de log-rank. La asociación entre el estado nutricional y la mortalidad por cualquier causa se evaluó mediante un modelo de regresión de Cox. Los resultados se expresaron en términos de *hazard ratio* (HR), donde un HR > 1 indica un mayor riesgo de mortalidad asociado con un incremento en la variable independiente. Se utilizó el programa R Studio (Version 2023.06.1) para todos los análisis estadísticos. Se consideró un valor de $p < 0.05$ como el punto de corte para definir la significancia estadística.

Resultados

Se obtuvieron 108 expedientes completos y evaluables. De estos, 14 fueron eliminados del estudio: seis pacientes por tener una edad menor a 2 años al momento del diagnóstico y ocho debido a que no se pudo verificar el estado de mortalidad, lo que dejó una muestra final de 94 pacientes. Dentro de la muestra analizada, el 84% ($n = 79$) estaban vivos, mientras que el 16% ($n = 15$) habían fallecido.

La [tabla 1](#) presenta las características descriptivas de la muestra de estudio de acuerdo con el total de la muestra y los valores disponibles recolectados de cada

Tabla 1. Características generales de la muestra total y estratificada por pacientes vivos y fallecidos durante el seguimiento entre el 2015 a 2020 en el Hospital Infantil de México Federico Gómez

Características	Total de la muestra (n = 94)	Vivo (n = 79)	Fallecido (n = 15)	p
Sociodemográficas				
Sexo, n (%)				0.7
Femenino	33 (35%)	27 (34%)	6 (40%)	
Masculino	61 (65%)	52 (66%)	9 (60%)	
Edad (años)	6.0 (3.5-10.0)	6.0 (3.5-10.1)	5.5 (3.4-8.4)	0.6
Grupos de edad, n (%)				0.9
2-5	37 (39%)	30 (38%)	7 (47%)	
6-10	33 (35%)	28 (35%)	5 (33%)	
11-15	18 (19%)	15 (19%)	3 (20%)	
≥ 16	6 (6.4%)	6 (7.6%)	0 (0%)	
Servicio tratante, n (%)				0.6
Hematología	7 (7.5%)	7 (9.0%)	0 (0%)	
Oncología	86 (92%)	71 (91%)	15 (100%)	
Dato perdido	1 (0.1%)	1 (1.3%)	0 (0%)	
Residencia, n (%)				0.7
Área metropolitana	79 (84%)	67 (85%)	12 (80%)	
Fuera de área metropolitana	15 (16%)	12 (15%)	3 (20%)	
Evaluación al diagnóstico				
Riesgo basal, n (%)				0.3
Estándar	31 (32.9%)	27 (34.2%)	4 (26.6%)	
Alto	50 (53.2%)	42 (53.1%)	8 (53.4%)	
Dato perdido	13 (13.8%)	10 (12.6%)	4 (26.6%)	
Equimosis, n (%)	17 (18%)	15 (19%)	2 (13%)	> 0.9
Epistaxis, n (%)	9 (9.6%)	8 (10%)	1 (6.7%)	> 0.9
Hepatomegalia, n (%)	22 (23%)	18 (23%)	4 (27%)	0.7
Esplenomegalia, n (%)	19 (20%)	16 (20%)	3 (20%)	> 0.9
Adenomegalia, n (%)	31 (33%)	27 (34%)	4 (27%)	0.8

*Las variables categóricas se presentan mediante su frecuencia y porcentaje, y se someten a comparación estadística utilizando la prueba de chi cuadrado. Por otro lado, las variables continuas se presentan en mediana y rango intercuartílico, y se contrastan mediante la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney.

característica sociodemográfica. La distribución por sexo fue 1:1.8, un 35% (n = 33) de mujeres y un 65% (n = 61) de hombres, con una mediana de edad de 6 años (RIQ: 3.5-10) años. La mayor proporción de los niños (39%, n = 37) tenían entre 2 y 5 años, seguido por el 35% (n = 33) entre 6 y 10 años, el 19% (n = 18) entre 11 y 15 años, y una menor proporción, del 6.4% (n = 6), que eran mayores de 16 años. En términos de lugar de residencia, la mayoría (84%, n = 79) provenía del área conformada por la Ciudad de México, Edo. de México, Puebla y Morelos, en contraste con el 16% (n = 15) que residía fuera de esta área. Respecto al riesgo basal, el 53.2% (n = 50) de los pacientes se clasificaron como riesgo alto al diagnóstico y un 32.9% (n = 31) como riesgo estándar.

Los resultados de laboratorio al diagnóstico indicaron una mediana de hemoglobina de 7.40 g/dl (RIQ: 5.20-10.25) y hematocrito del 22% (RIQ: 15-29). En cuanto a los electrolitos, los niveles de sodio mostraron una mediana de 137 mEq/l (RIQ: 136-140), y el potasio tuvo una mediana de 4.00 mEq/l (RIQ: 3.70-4.13). La función renal, medida por BUN y creatinina, tuvo medianas de 16.1 mg/dl (RIQ: 10.0-20.6) y 0.60 mg/dl (RIQ: 0.50-0.71), respectivamente. Los niveles de ácido úrico se situaron en una mediana de 5.2 mg/dl (RIQ: 4.2-6.7).

En cuanto a las pruebas de coagulación, estas revelaron una mediana de tiempo de protrombina de 12.40 s (RIQ: 11.50-14.00) y un tiempo parcial de tromboplastina con una mediana de 32 s (RIQ: 21-33). El INR tuvo una mediana de 1.09 (RIQ: 0.99-1.23).

Se compararon las características descriptivas de la muestra de estudio estratificadas según el estado de mortalidad (Tabla 1). El sexo no mostró diferencias significativas entre los grupos, con un 34% (n = 27) de mujeres y un 66% (n = 52) de hombres en el grupo de vivos, y un 40% (n = 6) de mujeres y un 60% (n = 9) de hombres en el grupo de fallecidos (p = 0.7). Así mismo, la mediana de edad fue similar entre los grupos, con 6 años (RIQ: 3.5-10.1) para los vivos y 5.5 años (RIQ: 3.4-8.4) para los fallecidos (p = 0.6). En ambos grupos, la mayoría de los niños provenían del área metropolitana, 85% (n = 67) en los vivos y 80% (n = 12) en los fallecidos, sin diferencias estadísticamente significativas (p = 0.7). No se observaron diferencias significativas en el riesgo al diagnóstico, con un 53.1% (n = 42) de los vivos y un 53.4% (n = 8) de los fallecidos clasificados como alto riesgo (p = 0.3).

En la tabla 2 se comparan los resultados de laboratorio al diagnóstico, al final de la inducción y a la última consulta. Se observó que entre ninguno de los laboratorios registrados hubo diferencias estadísticamente significativas, tanto al diagnóstico y al final de la inducción. No obstante, se observó una tendencia a la significancia estadística en los niveles de hematocrito (mediana vivos 39.3 [RIQ: 38.2-42.1] vs. mediana fallecidos 36.8 [RIQ: 28.9-38.7]; p = 0.063), proteínas totales (mediana vivos 7.3 [RIQ: 6.42-7.40] vs. mediana fallecidos 6.25 [RIQ: 5.83-6.65]; p = 0.087) y globulinas (mediana vivos 3.10 [RIQ: 2.85-3.50] vs. mediana fallecidos 2.40 [RIQ: 2.40-2.90]; p = 0.067) a la última consulta entre ambos grupos.

Con respecto a la evaluación nutricional de la muestra al diagnóstico, a la inducción y a la vigilancia evaluada mediante el Z-IMC se encontró que las medianas al diagnóstico del IMC reportado fueron de -0.14 (RIQ: -0.66 a 0.71; n = 47), en la inducción de 0.27 (RIQ: -0.21 a 1.09; n = 43) y en la vigilancia de 1.06 (RIQ: -0.22 a 1.79; n = 91).

En la figura 1 se muestra la distribución porcentual del estado nutricional en cada etapa del tratamiento. Al diagnóstico, de 40 pacientes que estaban vivos y en los que se obtuvo este dato, un 75% (n = 30) se clasificaron como normopeso, un 10% (n = 4) como desnutridos y un 15% (n = 6) como sobrepeso-obesidad. En contraste, de siete pacientes que fallecieron al seguimiento y que se obtuvo el IMC al diagnóstico, el 28.6% (n = 2) tuvieron normopeso, el 42.9% (n = 3) en desnutrición y el 28.6% (n = 2) en sobrepeso-obesidad, con una tendencia a la significancia estadística (p = 0.088). Durante la inducción, de 40 pacientes que estaban vivos y en los que se obtuvo este dato, un

57.5% (n = 23) se clasificaron como normopeso, un 15% (n = 6) como desnutridos y un 27.5% (n = 11) como sobrepeso-obesidad. En contraste, de tres pacientes que fallecieron al seguimiento y que se obtuvo el IMC a la inducción, el 33% (n = 1) tuvieron normopeso, el 33% (n = 1) desnutrición y el 33% (n = 1) sobrepeso-obesidad, sin diferencias significativas (p = 0.158). En la fase de vigilancia, de 76 pacientes que estaban vivos y en los que se obtuvo este dato, el 27.6% (n = 21) de los vivos se clasificaron como normopeso, el 15.8% (n = 12) como desnutridos y un 56.6% (n = 43) como sobrepeso-obesidad. En contraste, de 15 pacientes que fallecieron al seguimiento y que se obtuvo el IMC a la inducción, el 26.7% (n = 4) de los fallecidos fueron clasificados como normopeso, el 13.3% (n = 2) como desnutridos y el 60% (n = 9) con sobrepeso-obesidad, sin diferencias significativas (p = 0.88).

Con respecto a la supervivencia asociada al estado nutricional al diagnóstico, la figura 2 muestra la curva de Kaplan-Meier que ilustra la probabilidad de supervivencia de pacientes pediátricos, estratificados según su estado nutricional al momento del diagnóstico. Se observa que los pacientes con normopeso presentaron una mayor probabilidad de supervivencia en comparación con los pacientes clasificados con sobrepeso y obesidad, así el grupo de desnutrición presentó la menor supervivencia desde momento del diagnóstico de la LLA, con diferencias estadísticamente significativas (log-rank-test, p = 0.045).

Se calcularon las tasas de mortalidad por cada 100 años-persona estratificadas según el estado nutricional (Fig. 3). Los pacientes clasificados en desnutrición presentaron una tasa de mortalidad estimada de 16.3 (IC 95%: 3.4-47.6) por cada 100 años-persona. Por otra parte, los pacientes con sobrepeso y obesidad tuvieron una tasa de mortalidad estimada de 8.1 (IC 95%: 1.0-29.2) por cada 100 años-persona. Finalmente, los pacientes clasificados con normopeso tuvieron la menor tasa de mortalidad estimada entre los grupos, siendo esta de 1.6 (IC 95%: 0.2-5.9) por cada 100 años-persona. En el modelo de regresión de Cox (Tabla 3) encontramos que los pacientes con sobrepeso/obesidad y desnutrición al diagnóstico tuvieron 4.3 veces (IC 95%: 0.60-30.55; p = 0.150) y 7.16 veces (IC 95%: 1.19-42.9; p = 0.031) mayor riesgo de mortalidad, respectivamente. Este riesgo para mortalidad en los pacientes con desnutrición (HR: 12.5; IC 95%: 1.25-126; p = 0.032) siguió presente en el modelo ajustado por edad, sexo y el riesgo asignado por el oncólogo.

Tabla 2. Características bioquímicas en las diferentes etapas del tratamiento y su comparación de acuerdo con el estatus de mortalidad*

Al diagnóstico				Al final de la inducción				A la última consulta				
Características	n	Vivo, n = 79	Fallecido, n = 15	p	n	Vivo, n = 76	Fallecido, n = 14	p	n	Vivo, n = 79	Fallecido, n = 13	p
Hemoglobina (g/dl)	55	7.10 (5.20-10.40)	7.80 (6.60-9.93)	0.8	32	9.45 (8.73-10.68)	10.00 (9.85-10.15)	0.7	58	13.10 (12.83-13.88)	12.40 (11.50-13.08)	0.15
Hematocrito (%)	52	21 (15-29)	24 (23-31)	0.4	32	27.9 (25.4-32.0)	30.4 (30.1-30.6)	0.6	58	39.3 (38.2-42.1)	36.8 (28.9-38.7)	0.063
Sodio (mEq/l)	43	137 (136-138)	138 (137-141)	0.4	30	141 (139-143)	140 (140-141)	0.7	23	141 (138-142)	137 (136-140)	0.10
Potasio (mEq/l)	44	4.00 (3.70-4.10)	4.00 (3.75-4.25)	0.8	31	3.80 (3.60-4.20)	3.80 (3.80-3.80)	> 0.9	23	3.90 (3.80-4.20)	3.85 (3.80-4.10)	0.7
Calcio (mEq/l)	41	9.00 (8.70-9.30)	8.70 (8.35-9.15)	0.4	28	9.30 (9.05-9.45)	9.50 (9.50-9.50)	0.4	23	9.20 (8.65-9.30)	9.10 (8.50-9.30)	0.8
BUN (mg/dl)	35	16.2 (10.4-20.6)	11.1 (10.0-21.0)	> 0.9	30	6.9 (6.0-10.5)	6.0 (6.0-6.0)	0.6	26	12.0 (10.1-13.5)	11.5 (7.1-16.2)	> 0.9
Creatinina (mg/dl)	45	0.58 (0.46-0.71)	0.66 (0.57-0.71)	0.4	30	0.40 (0.28-0.64)	0.34 (0.32-0.36)	0.5	26	0.47 (0.33-0.59)	0.42 (0.32-0.46)	0.4
Ácido úrico (mg/dl)	40	5.2 (4.3-6.6)	5.9 (4.1-6.8)	> 0.9	24	3.55 (2.55-4.40)	3.15 (3.08-3.23)	0.8	22	4.30 (3.05-5.45)	3.50 (2.10-3.65)	0.10
Albumina (g/dl)	35	3.50 (3.30-3.70)	3.65 (3.43-3.80)	0.4	28	3.85 (3.70-4.08)	3.80 (3.70-3.90)	0.8	19	3.60 (3.60-4.30)	3.65 (2.55-3.78)	0.3
Proteínas totales (g/dl)	31	7.50 (6.50-7.80)	7.15 (6.63-7.53)	0.4	25	6.90 (6.60-7.20)	6.75 (6.73-6.78)	0.3	14	7.30 (6.43-7.40)	6.35 (5.83-6.65)	0.087
Globulinas (g/dl)	32	3.85 (3.23-4.10)	3.45 (3.08-3.75)	0.2	27	3.00 (2.60-3.40)	2.95 (2.88-3.03)	> 0.9	16	3.10 (2.85-3.50)	2.40 (2.40-2.90)	0.067
Bilirrubina total (mg/dl)	37	0.48 (0.31-0.67)	0.36 (0.29-0.48)	0.4	30	0.57 (0.30-0.78)	0.27 (0.19-0.34)	0.15	23	0.61 (0.46-0.80)	0.41 (0.29-0.95)	0.7
Bilirrubina directa (mg/dl)	37	0.12 (0.10-0.13)	0.09 (0.08-0.14)	0.3	30	0.15 (0.09-0.19)	0.08 (0.07-0.09)	0.2	23	0.14 (0.10-0.23)	0.11 (0.09-0.22)	0.8
Bilirrubina indirecta (mg/dl)	37	0.38 (0.22-0.48)	0.30 (0.22-0.34)	0.3	29	0.46 (0.23-0.65)	0.18 (0.12-0.24)	0.2	23	0.48 (0.34-0.80)	0.29 (0.22-0.74)	0.6
AST (mg/dl)	38	39 (26-79)	44 (27-103)	0.6	32	38 (29-52)	49 (48-50)	0.4	23	30 (21-51)	23 (15-34)	0.2
ALT (mg/dl)	38	24 (19-70)	23 (16-54)	0.6	32	53 (35-134)	104 (83-125)	0.4	23	61 (19-93)	52 (27-71)	0.8
Deshidrogenasa láctica (U/l)	39	530 (405-1,239)	549 (403-1,632)	0.9	12	287 (215-367)	255 (255-255)	0.8	12	225 (198-265)	256 (226-327)	0.3
TP (s)	31	12.25 (11.48-14.15)	12.70 (12.55-12.90)	0.6	6	12 (11-13)	NA (NA-NA)		14	12.85 (12.10-13.18)	12.65 (11.73-14.25)	> 0.9
TPT (s)	32	32 (23-33)	20 (17-30)	0.5	6	26 (24-38)	NA (NA-NA)		15	27.4 (24.6-28.6)	25.8 (22.8-29.3)	> 0.9
INR	31	1.08 (0.99-1.25)	1.10 (1.09-1.12)	0.7	5	0.92 (0.92-1.07)	NA (NA-NA)		14	1.12 (1.05-1.14)	1.11 (1.01-1.26)	0.8

*Las variables continuas se presentan en mediana y rango intercuartílico, y se contrastan mediante la prueba no paramétrica de U de Mann-Whitney. ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; BUN: nitrógeno ureico en sangre; INR: razón normalizada internacional; NA: no disponible; TP: tiempo de protrombina; TPT: tiempo parcial de tromboplastina.

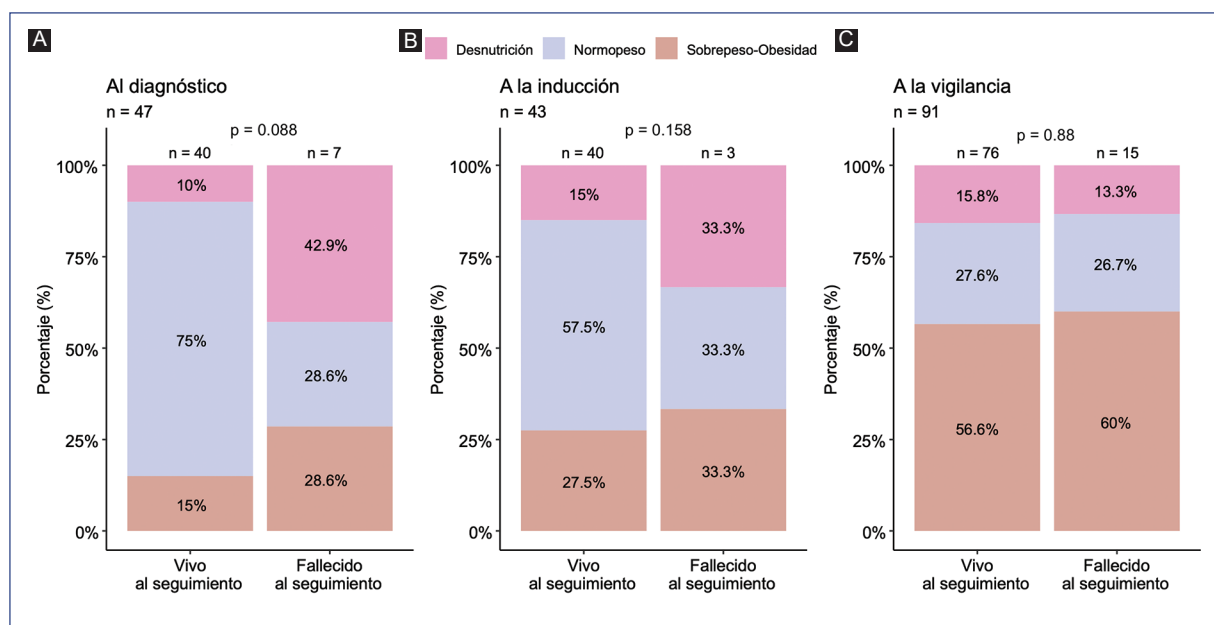


Figura 1. (A-C) Evaluación del estado nutricional en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en diferentes etapas del tratamiento. Los porcentajes relativos se estimaron en función de los datos disponibles en cada momento de la evaluación.

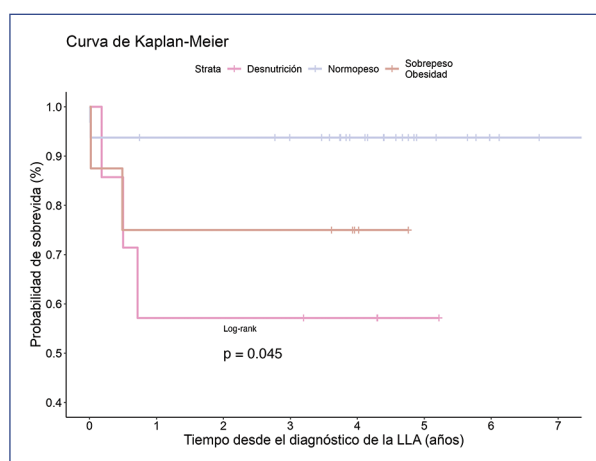


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier de la supervivencia en pacientes pediátricos con LLA según el estado nutricional al diagnóstico. LLA: leucemia linfoblástica aguda.

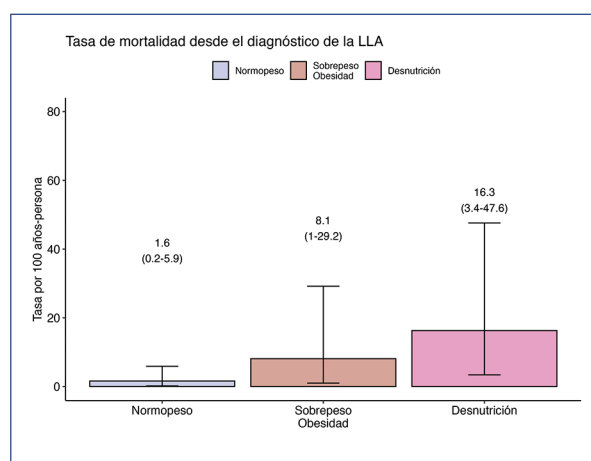


Figura 3. Tasas de mortalidad ajustadas por estado nutricional en pacientes pediátricos con LLA desde el diagnóstico. LLA: leucemia linfoblástica aguda; RTM: razón de tasa de mortalidad.

Discusión

Dentro de los principales hallazgos de este trabajo se resalta la importancia de la desnutrición al momento del diagnóstico de LLA como factor de riesgo para mortalidad, debido a que, a lo largo de las distintas fases de tratamiento, no se encontraron diferencias significativas en la supervivencia entre los otros estados nutricionales

evaluados. En pacientes desnutridos se observaron mayores tasas de mortalidad en comparación con aquellos con normopeso, sobrepeso y obesidad.

Estos resultados concuerdan con los de Lobato et al., quienes identificaron que la desnutrición al momento del diagnóstico, por sí sola y sin interactuar con otras variables, puede constituir un factor pronóstico significativo en los desenlaces a largo plazo del tratamiento

Tabla 3. Modelos de regresión de Cox para evaluar el riesgo de mortalidad asociado a las categorías nutricionales*

Característica	Modelo no ajustado			Modelo ajustado*		
	HR	IC 95%	p	HR	IC 95%	p
Cuatro categorías	-	-	0.150	-	-	-
Normopeso	-	-	0.031	-	-	0.300
Sobrepeso y obesidad	4.30	0.60-30.5		4.95	0.20-122	
Desnutrición	7.16	1.19-42.9		12.5	1.25-126	0.032

*Modelo ajustado por las siguientes variables: edad, sexo y riesgo asignado por el oncólogo (alto riesgo/riesgo estándar). HR: razón de riesgo; IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

de LLA. Ellos reportaron un riesgo hasta 1.8 veces mayor para el grupo de los desnutridos (IC: 1.72-1.88; $p < 0.01$) y una supervivencia global a los 5 años de 26% y del 59% en niños sin desnutrición ($p < 0.001$)¹⁹.

En un estudio reciente realizado en población mexicana, con seguimiento retrospectivo de 3 años, se examinó la asociación entre el estado nutricional al diagnóstico y la recaída o mortalidad en LLA pediátrica. Además de los indicadores antropométricos convencionales, los autores incorporaron mediciones de pliegues cutáneos y circunferencias (p. ej., circunferencia media del brazo), y obtuvieron resultados concordantes con los nuestros: la desnutrición se asoció con una supervivencia significativamente menor (76 vs. 63%; $p = 0.049$). Asimismo, la talla baja para la edad y un pliegue tricipital con puntaje $Z < -2$ se relacionaron con mayor riesgo de mortalidad (HR: 6.214; IC 95%: 1.372-28.154 y HR: 2.91; IC 95%: 1.27-6.68, respectivamente)²⁰.

El riesgo asignado al diagnóstico de la LLA es un factor importante por considerar para el pronóstico. En nuestro estudio encontramos una mayor proporción de pacientes clasificados como alto riesgo y que fallecieron (67%, $n = 8$), en comparación con los de bajo riesgo. Aunque nuestros hallazgos no lograron la significancia estadística, al comparar en otros estudios nacionales multicéntricos, como el realizado por Martín-Trejo et al., donde se observó un riesgo mayor de mortalidad en el grupo con desnutrición de alto riesgo, pero con respecto a la mortalidad no encontraron asociación en la fase de inducción. No obstante, su tiempo de seguimiento fue únicamente un año posterior al inicio del tratamiento²¹.

Los resultados del presente trabajo están respaldados por la fisiopatología que vincula la desnutrición con una mayor mortalidad en pacientes con LLA^{22,23}. Se ha evidenciado que los estados de malnutrición pueden comprometer la función inmunitaria, disminuyendo la capacidad del cuerpo para tolerar y responder al tratamiento quimioterapéutico^{24,25}. Sin embargo, también

generan un aumento de riesgo de presentar infecciones graves durante el tratamiento y, por ende, riesgo de mortalidad; si bien no estuvo dentro de nuestros objetivos relacionar el riesgo de infecciones con malnutrición. En un estudio realizado por Sonowal et al. encontraron que los niños varones con desnutrición aguda tuvieron un riesgo de infección casi seis veces mayor que las niñas (*odds ratio* [OR]: 5.95; IC 95%: 1.29-26.43; $p = 0.03$). De manera similar, los pacientes con niveles de albúmina sérica < 3.5 g/dl tuvieron un riesgo de infección cuatro veces mayor en comparación con los pacientes con niveles normales de albúmina sérica (OR: 4.2; IC 95%: 1.02-1.81; $p = 0.02$)²⁶. Así mismo, nuestros resultados únicamente resaltan una tendencia a la significancia de los valores de albúmina y globulinas entre los pacientes vivos y fallecidos a la última consulta.

Aunque nuestro estudio no identificó asociaciones estadísticamente significativas entre el sobrepeso/obesidad y la mortalidad, se observó un aumento en la proporción de pacientes vivos con sobrepeso/obesidad desde la inducción hasta la fase de vigilancia (15, 27.5 y 56.6%). Esto subraya el riesgo a largo plazo de morbilidades cardiometabólicas y la necesidad de implementar intervenciones nutricionales en esta población²⁷.

Finalmente, podemos identificar que, dentro de la malnutrición, el estado de desnutrición al diagnóstico de la LLA puede conducir al paciente pediátrico a un peor pronóstico y a una menor tasa de sobrevida. Dentro de los protocolos actuales de seguimiento, se requiere la implementación de intervenciones tempranas, tamizajes en consultas hospitalarias y protocolos estandarizados, en donde se logre la identificación temprana de pacientes en riesgo de todo el espectro de malnutrición (desnutrición, sobrepeso y obesidad) al diagnóstico y durante el tratamiento de la LLA. Estas intervenciones también tendrían un impacto indirecto en mejorar la respuesta al tratamiento, mejorar la calidad de vida de los pacientes pediátricos con LLA y aumentar la tasa

de supervivencia de estos pacientes²⁸. Tales protocolos deben considerar las variaciones individuales en el metabolismo y las necesidades calóricas, además de las preferencias alimentarias y el acceso a alimentos, para ser verdaderamente estrategias costo-efectivas. La meta final es minimizar el impacto de la malnutrición en esta población tanto a corto como a largo plazo.

Limitaciones y fortalezas

Reconocemos limitaciones importantes del estudio. En estudios retrospectivos como este, la precisión de los resultados puede ser baja, ya que normalmente depende de la exactitud de los datos que se encuentran en el expediente clínico, y aunque un estudio retrospectivo puede servir para identificar asociaciones, un estudio retrospectivo por sí solo no puede establecer una relación de causalidad. En segundo lugar, debido al tamaño de muestra, se clasificó a las categorías nutricionales únicamente con tres estratos de riesgo (desnutrición, sobrepeso-obesidad y normopeso), por lo que se requieren más estudios con seguimiento prospectivo donde se utilice el marco de trabajo de la OMS, en el que se consideran cinco categorías de riesgo nutricional (desnutrición, riesgo de desnutrición, normopeso, sobrepeso y obesidad). Si bien los resultados del presente trabajo concuerdan con la evidencia previamente publicada en estudios con mayor tamaño de muestra, donde se observa una asociación entre la desnutrición al diagnóstico y peores resultados en el tratamiento de la LLA, esto da a conocer un área de oportunidad para realizar más estudios específicamente desarrollados en centros de referencia para poder generar estudios prospectivos más controlados y donde se recaben mayores métricas antropométricas, clínicas y nutricionales para evaluar de forma más integral la asociación que existe entre la desnutrición y la mortalidad en pacientes con LLA.

Conclusiones

En conclusión, los hallazgos de este estudio sustentan que la valoración nutricional al diagnóstico de los pacientes pediátricos con LLA necesita un abordaje multidisciplinario que considere todos los valores antropométricos y bioquímicos que implicados en la valoración del estado nutricional integral. Con esto, y un seguimiento nutricional adecuado, se podría mejorar el pronóstico de supervivencia en pacientes con LLA dentro de un contexto hospitalario.

Agradecimientos

Los autores agradecen a la Dirección de Investigación por confiar en la relevancia del tema.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet*. 2020;395(10230):1146-62.
- Terwilliger T, Abdul-Hay M. Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. *Blood Cancer J*. 2017;7(6):e577.
- Chang JHC, Poppe MM, Hua CH, Marcus KJ, Esiashvili N. Acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2021;68(Suppl 2):e28371.
- Hunger SP, Mullighan CG. Acute lymphoblastic leukemia in children. *N Engl J Med*. 2015;373(16):1541-52.
- Trigg ME, Sather HN, Reaman GH, Tubergen DG, Steinherz PG, Gaynon PS, et al. Ten-year survival of children with acute lymphoblastic leukemia: a report from the Children's Oncology Group. *Leuk Lymphoma*. 2008;49(6):1142-54.
- Malczewska M, Kośmider K, Bednarz K, Ostapińska K, Lejman M, Zawitkowska J. Recent advances in treatment options for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancers*. 2022;14(8):2021.
- Yu LC, Kuvibidila S, Ducos R, Warrier RP. Nutritional status of children with leukemia. *Med Pediatr Oncol*. 1994;22(2):73-7.
- Co-Reyes E, Li R, Huh W, Chandra J. Malnutrition and obesity in pediatric oncology patients: causes, consequences, and interventions. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;59(7):1160-7.
- Sbirkov Y, Burnusuzov H, Sarafian V. Metabolic reprogramming in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(6):e28255.
- Schmid I, Schmitt M, Streiter M, Meilbeck R, Haas RJ, Stachel DK. Effects of soluble TNF receptor II (sTNF-RII), IL-1 receptor antagonist (IL-1ra), tumor load and hypermetabolism on malnutrition in children with acute leukemia. *Eur J Med Res*. 2005;10(11):457-61.
- Barr RD. Nutritional status in children with cancer: before, during and after therapy. *Indian J Cancer*. 2015;52(2):173-5.

12. Rogers PC, Meacham LR, Oeffinger KC, Henry DW, Lange BJ. Obesity in pediatric oncology. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;45(7):881-91.
13. Butturini AM, Dorey FJ, Lange BJ, Henry DW, Gaynon PS, Fu C, et al. Obesity and outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol*. 2007;25(15):2063-9. doi: 10.1200/JCO.2006.07.7792.
14. Withycombe JS, Post-White JE, Meza JL, Hawks RG, Smith LM, Sacks N, et al. Weight patterns in children with higher risk ALL: a report from the Children's Oncology Group (COG) for CCG 1961. *Pediatr Blood Cancer*. 2009;53(7):1249-54.
15. Mohammadian Khonsari N, Shahrestanaki E, Ehsani A, Asadi S, Sokoty L, Mohammadpour Nami S, et al. Association of childhood and adolescence obesity with incidence and mortality of adulthood cancers. A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol*. 2023;14:1069164.
16. Ghafoor T, Ahmed S, Khalil S, Farah T. Impact of malnutrition on treatment outcome of paediatric acute myeloid leukemia. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2020;30(10):1021-5.
17. González HR, Mejía SA, Ortiz JOC, Gutiérrez APO, López JEB, Quintana JEF. Malnutrition in paediatric patients with leukaemia and lymphoma: a retrospective cohort study. *Ecancermedicalscience*. 2021;15:1327.
18. Núñez-Enríquez JC, Gil-Hernández AE, Jiménez-Hernández E, Fajardo-Gutiérrez A, Medina-Sansón A, Flores-Lujano J, et al. Overweight and obesity as predictors of early mortality in Mexican children with acute lymphoblastic leukemia: a multicenter cohort study. *BMC Cancer*. 2019;19(1):708.
19. Lobato-Mendizábal E, López-Martínez B, Ruiz-Argüelles GJ. A critical review of the prognostic value of the nutritional status at diagnosis in the outcome of therapy of children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Investig Clin Organo Hosp Enfermedades Nutr*. 2003;55(1):31-5.
20. Guzmán-León AE, Gallegos-Castorena S, Romo-Rubio H, Casillas-Toral E, Lopez-Teros V, Stein K. Nutritional status at diagnosis and its relationship with survival and relapse in Mexican children with acute lymphoblastic leukemia: a retrospective study. *BMC Cancer*. 2025;25(1):325.
21. Martín-Trejo JA, Núñez-Enríquez JC, Fajardo-Gutiérrez A, Medina-Sansón A, Flores-Lujano J, Jiménez-Hernández E, et al. Early mortality in children with acute lymphoblastic leukemia in a developing country: the role of malnutrition at diagnosis. A multicenter cohort MIGICCL study. *Leuk Lymphoma*. 2017;58(4):898-908.
22. Kandemir I, Anak S, Karaman S, Yaman A, Varkal MA, Devecioglu O. Nutritional status of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia under chemotherapy: a pilot longitudinal study. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2023;45(5):235-40.
23. Karalexi MA, Markozannes G, Tagkas CF, Katsimpris A, Tseretopoulou X, Tsilidis KK, et al. Nutritional status at diagnosis as predictor of survival from childhood cancer: a review of the literature. *Diagn Basel Switz*. 2022;12(10):2357.
24. Tripodi SI, Bergami E, Panigari A, Caissutti V, Brovia C, De Cicco M, et al. The role of nutrition in children with cancer. *Tumori*. 2023;109(1):19-27.
25. Pedretti L, Massa S, Leardini D, Muratore E, Rahman S, Pession A, et al. Role of nutrition in pediatric patients with cancer. *Nutrients*. 2023;15(3):710.
26. Sonowal R, Gupta V. Nutritional status in children with acute lymphoblastic leukemia, and its correlation with severe infection. *Indian J Cancer*. 2021;58(2):190.
27. Ladhani S, Empringham B, Wang KW, Portwine C, Banfield L, de Souza RJ, et al. Overweight and obesity management strategies in survivors of paediatric acute lymphoblastic leukaemia: a systematic review protocol. *BMJ Open*. 2018;8(6):e022530.
28. Viani K, Alves J, Damasco-Avila E, Murra MS, Schoeman J, Walters M, et al. Consensus recommendations for the nutritional management of children with cancer in limited resource settings: a report from the International Initiative for Pediatrics and Nutrition. *Front Nutr*. 2025;12:1605632.

Supraglotoplastia en laringomalacia grave: impacto en la ganancia ponderal y resolución de síntomas en lactantes

Enrique G. Ortiz-Hernández^{1*}, Ingrid Valladolid¹, Athziri Silva¹, Anet Luna¹, Diego Guzmán¹,
Melissa León¹, Natalia Calderón¹ y Rafael Santana²

¹Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello; ²Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Civil Fray Antonio Alcalde. Guadalajara, Jalisco., México

Resumen

Introducción: La laringomalacia es la principal causa congénita de estridor en pediatría. Su tratamiento depende de la gravedad; los casos graves que cursan con apneas o falta de ganancia ponderal requieren intervención quirúrgica, siendo la supraglotoplastia el tratamiento de elección, logrando generalmente la resolución de síntomas. **Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo longitudinal mediante una cohorte retrospectiva. Se analizaron los expedientes de pacientes con el diagnóstico de laringomalacia grave a los que se les haya realizado supraglotoplastia, obteniendo datos sociodemográficos, síntomas principales, así como su evolución posquirúrgica, peso prequirúrgico y ganancia ponderal al mes del procedimiento, además de complicaciones quirúrgicas. **Resultados:** Se incluyeron 19 pacientes (16 de sexo masculino y 3 de sexo femenino), cuya edad media fue de 3.16 meses. El síntoma principal fue estridor y el 36.9% presentó como enfermedad concomitante reflujo gastroesofágico. La supraglotoplastia tuvo un éxito del 68.4% en el primer mes posquirúrgico y posterior del 100% durante el seguimiento. Todos los pacientes mostraron ganancia de peso y el 15% alcanzó un peso adecuado para su edad. **Conclusiones:** La supraglotoplastia se confirma como tratamiento eficaz para la laringomalacia grave, ya que logra resolver síntomas respiratorios y mejora el estado nutricional de los pacientes, aumentando su ganancia ponderal.

Palabras clave: Laringomalacia. Supraglotoplastia. Estridor. Reflujo gastroesofágico. Lactante.

Supraglottoplasty in severe laryngomalacia: impact on weight gain and symptoms resolution in infants

Abstract

Background: Laryngomalacia is the leading congenital cause of stridor in pediatrics. Its management depends on severity; severe cases accompanied by apnea or poor weight gain require surgical intervention, with supraglottoplasty being the treatment of choice, generally resulting in symptom resolution. **Methods:** A longitudinal descriptive study was conducted through a retrospective cohort. Medical records of patients diagnosed with severe laryngomalacia who underwent supraglottoplasty were analyzed, collecting sociodemographic data, main symptoms, post-surgical evolution, pre-surgical weight, and weight gain one month after the procedure, as well as surgical complications. **Results:** A total of 19 patients (16 males and 3 females) were included, with a mean age of 3.16 months. The main symptom was stridor, and 36.9% had concomitant

*Correspondencia:

Enrique G. Ortiz-Hernández
E-mail: drenriquegoh@gmail.com

Fecha de recepción: 05-12-2024

Fecha de aceptación: 02-07-2025

DOI: 10.24875/BMHIM.24000169

Disponible en internet: 25-11-2025

Bol Med Hosp Infant Mex. 2025;82(6):369-374

www.bmhim.com

1665-1146/© 2025 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

*gastroesophageal reflux disease. Supraglottoplasty had a success rate of 68.4% in the first postoperative month and 100% during follow-up. All patients showed weight gain, with 15% achieving an adequate weight for their age. **Conclusions:** Supraglottoplasty is confirmed as an effective treatment for severe laryngomalacia, as it resolves respiratory symptoms and improves the nutritional status of patients by increasing their weight gain.*

Keywords: Laryngomalacia. Supraglottoplasty. Stridor. Gastroesophageal reflux. Infants.

Introducción

La laringomalacia es una anomalía congénita de la laringe que produce un colapso de la vía aérea supraglótica durante la inspiración, constituyendo la causa más frecuente de estridor congénito y dificultad respiratoria en la población pediátrica. Su presentación clínica habitual es el estridor inspiratorio intermitente; sin embargo, en algunos casos puede asociarse con problemas de alimentación, retraso en el crecimiento y compromiso respiratorio significativo¹.

Esta entidad se clasifica según la gravedad de los síntomas clínicos en formas leve, moderada y grave² (Tabla 1); además, puede categorizarse morfológicamente mediante laringoscopia, de acuerdo con el tipo de colapso dinámico supraglótico y el impacto sobre la función respiratoria y nutricional del paciente. El diagnóstico se establece por medio de laringoscopia, que permite observar directamente el colapso de las estructuras supraglóticas e identificar el tipo de alteración anatómica involucrada³.

La mayoría de los casos siguen un curso clínico autolimitado y pueden ser manejados de forma conservadora hasta la resolución espontánea de los síntomas. No obstante, aproximadamente un 10% de los pacientes desarrollan manifestaciones graves que ameritan intervención quirúrgica. El abordaje terapéutico depende de la gravedad del cuadro clínico, y puede incluir tratamiento médico, quirúrgico o una combinación de ambos⁴.

La supraglotoplastia es el tratamiento quirúrgico de elección en casos de laringomalacia grave o cuando existe falla en el tratamiento médico. Su objetivo principal es modificar de forma endoscópica las estructuras supraglóticas para eliminar el colapso dinámico a la inspiración, aliviar la obstrucción respiratoria y favorecer una adecuada ganancia ponderal, contribuyendo así a revertir el retraso del crecimiento asociado a la enfermedad^{1,5}.

Actualmente, en México no existen reportes que documenten los resultados de la supraglotoplastia como tratamiento de elección en pacientes con laringomalacia grave. Entre los principales indicadores de resolución clínica se encuentran la mejoría de los

síntomas respiratorios y la ganancia de peso; sin embargo, estos parámetros no han sido sistemáticamente evaluados en nuestro contexto, lo que dificulta la interpretación de las indicaciones quirúrgicas a nivel local.

Por ello, el objetivo del presente estudio es evaluar la ganancia de peso y la mejoría en la dificultad respiratoria en lactantes con laringomalacia grave sometidos a supraglotoplastia como tratamiento quirúrgico de elección.

Métodos

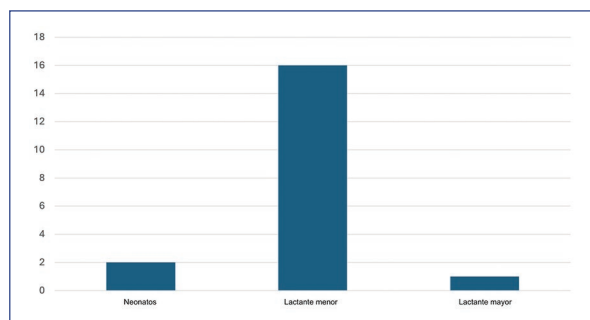
Se realizó un estudio longitudinal descriptivo y cohorte retrospectivo donde se tomó como muestra a los pacientes atendidos en el Servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello y Servicio de Pediatría del hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde con el diagnóstico de laringomalacia grave. Esta se definió como la presencia de obstrucción significativa de la vía aérea, baja ganancia ponderal, apnea, cianosis y retracciones graves, o un puntaje PARKAS ≥ 2 (pobre ganancia ponderal, apnea o cianosis, reflujo gastroesofágico, *karate noises* o estridor intenso, aspiración y trastornos del sueño)⁶. El tamaño de la muestra se determinó mediante un muestreo no probabilístico, a partir de la revisión de expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de laringomalacia registrados en el periodo correspondiente.

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes con diagnóstico de laringomalacia grave sometidos a supraglotoplastia entre marzo del 2016 y julio del 2023, cuyo tratamiento fue realizado en el Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde. Asimismo, se consideraron aquellos pacientes de 0 a 24 meses de edad con diagnóstico postoperatorio de laringomalacia grave que contaran con al menos una medición de peso prequirúrgica y otra posquirúrgica documentada. Todas las supraglotoplastias fueron realizadas en la sala de endoscopías por el mismo cirujano otorrinolaringólogo pediatra mediante una de las siguientes técnicas: resección de los pliegues aritenopiglóticos, reducción

Tabla 1. Clasificación de la laringomalacia por su gravedad

Grado	Características clínicas
Leve	Estridor sin dificultad respiratoria con adecuado crecimiento y ganancia ponderal
Moderada	Estridor persistente con dificultad para la alimentación o episodios de cianosis
Grave	Obstrucción significativa de la vía aérea, baja ganancia ponderal, apnea, cianosis y retracciones intensas

Adaptada de Landry AM y Thompson DM⁶.

**Figura 1.** Distribución por grupo de edad de los pacientes con laringomalacia grave.

del colapso de epiglotis en omega y resección de tejido redundante de las bandas ventriculares o mucosa.

Se excluyeron del análisis los pacientes que no acudieron a su cita de seguimiento postoperatorio durante el primer mes tras la cirugía, aquellos con enfermedades metabólicas congénitas que pudieran interferir con la ganancia de peso, así como los casos con expedientes clínicos incompletos.

Los datos se capturaron en un archivo de Microsoft Excel, para posteriormente realizar el análisis en el paquete estadístico SPSS versión 25.0.

Resultados

Se identificaron 263 pacientes con el diagnóstico de laringomalacia de los cuales se incluyeron aquellos diagnosticados mediante endoscopia con laringomalacia grave y fueron tratados con supraglotoplastia en un periodo comprendido de marzo del 2016 a julio del 2023. El promedio de edad de los pacientes fue de 3.16 ± 2.9 meses, el grupo con mayor frecuencia fue el de lactante menor (84.21%) (Fig. 1) y respecto al sexo, el 68.4% ($n = 13$) eran hombres y el 31.6% mujeres. La mayoría de los pacientes (80.3%) eran originarios del Estado de Jalisco, mientras que el resto provenían de otros Estados del país.

Los antecedentes patológicos de mayor importancia fueron la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), con una prevalencia del 36.9% ($n = 7$), seguida de otras comorbilidades con un 26.3% entre las que destacan la prosencefalia, desnutrición y síndrome de Pierre Robin, entre otras. La prematuridad también fue un antecedente de gran relevancia, presentándose en cuatro de los participantes (21.1%). La media de nacimiento fue de 36 semanas de gestación (SDG), siendo también la edad más frecuente, con un rango de 35 a 37 SDG.

El principal motivo de consulta fue el estridor laríngeo en el 73.7% ($n = 14$) de los casos, seguido de la dificultad respiratoria con un 15.8% ($n = 3$), lo cual concuerda con lo referido en cuanto a los síntomas principales previos a la supraglotoplastia (Tabla 2).

Del total de los pacientes, la mayoría contaba con un segundo motivo de consulta destacando el estridor con un 59% ($n = 7$), seguido por la dificultad respiratoria con un 17% ($n = 2$). El 26.3% ($n = 5$) presentaban otra lesión sincrónica aunado a la laringomalacia grave.

En la evaluación inicial, el 100% de los pacientes ($n = 19$) presentaban colapso laríngeo. Al finalizar la cirugía, el 94.7% ($n = 18$) había resuelto esta condición, mientras que el paciente restante logró resolverla a los tres meses postoperatorios. Solo dos pacientes (10.5%) presentaron complicaciones durante el procedimiento, ambas consistentes en espasmo bronquial, sin reportarse complicaciones en el periodo postoperatorio. Al momento del alta médica, el 68.4% ($n = 13$) de los pacientes se encontraba asintomático. Entre aquellos que aún presentaban síntomas, el estridor laríngeo fue el más frecuente (Tabla 3).

En relación con los resultados de la cirugía enfocados en el peso, la valoración prequirúrgica mostró un peso promedio de $3,489 \pm 1,203$ gramos. Al mes de seguimiento, se observó un aumento de peso en todos los casos, alcanzando una media de $4,186 \pm 1,198$ gramos. El promedio de ganancia ponderal fue de 697 gramos. El paciente con menor ganancia aumentó solo 155 gramos, lo cual se atribuye a que tenía 2 semanas de vida al momento de la intervención, mientras que el paciente con mayor ganancia incrementó 1,050 gramos, habiendo tenido solo 3 días de vida al momento de la cirugía.

De igual forma se observó que antes de la cirugía el 94.7% de los pacientes ($n = 18$) presentaban peso bajo para la edad, mientras que un mes después de la

Tabla 2. Antecedentes en los pacientes con laringomalacia severa

Características clínicas	n	%
Comorbilidades		
Sin comórbidos	7	36.9
ERGE	7	36.9
Otro	5	26.3
Prematuro	4	21.1
Semanas de gestación (prematuros)	36 SDG (rango de 35-37 SDG)	
Motivos de consulta		
Dificultad Respiratoria	3	15.8
Estridor	14	73.7
Fallo a la extubación	1	5.3
Hipoxemia	1	5.3
Motivo de consulta secundario	12	
Baja ganancia ponderal	01	8
Dificultad respiratoria	02	17
Estridor	07	59
Fallo a la extubación	01	8
Hipoxemia	01	8
Síntoma principal previo a la SGP		
Baja ganancia ponderal	01	5.3
Dificultad respiratoria	06	31.6
Estridor	07	36.8
Estridor inspiratorio	03	15.8
Hipoxemia	02	10.5
Lesiones de vía aérea sincrónicas	5	26.3
Atresia de coanas	01	5.3
Desviación septal	01	5.3
Laringotraqueomalacia/broncodisplasia	01	5.3
Paladar hendido	01	5.3
Traqueomalacia	01	5.3

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; SDG: semanas de gestación; SGP: supraglotoplastia.

Tabla 3. Evolución clínica de los pacientes sometidos a supraglotoplastia

Características clínicas	n	%
Colapso laríngeo prequirúrgico	19	100
Colapso laríngeo posquirúrgico	1	5.3
Complicaciones trans/posquirúrgicas	2	10.5
Síntomas al alta		
BGP	1	5.3
Estridor	2	10.5
Hipoxemia + estridor	1	5.3
Hipoxemia + estridor + BGP	2	10.5
Sin síntomas respiratorios	13	68.4
Peso prequirúrgico (g), media ± DE (rango)	3,489 ± 1,203 (2,100-6,430)	
Peso posquirúrgico a 1 mes (g), media ± DE (rango)	4,186 ± 1,198 (2,500-6,550)	
Aumento ponderal a 1 mes (g), media ± DE (rango)	697 ± 328 (155-1,050)	

BGP: baja ganancia de peso; DE: desviación estándar.

supraglotoplastia, este porcentaje disminuyó al 68.42% (n = 13). El sexo femenino mostró una recuperación más notable, ya que el 67% alcanzó un peso adecuado para la edad, en contraste con el sexo masculino, de los cuales solo el 15% logró este objetivo.

Además, entre los 18 pacientes con peso bajo inicial, aquellos con lesiones sincrónicas de la vía aérea (n = 5) mostraron una menor ganancia ponderal tras la cirugía. De manera similar, dos pacientes con apenas 2 semanas de vida también tuvieron un progreso limitado. Por el contrario, la mayor ganancia de peso se observó en pacientes de mayor edad y sin comorbilidades.

Discusión

La laringomalacia es la causa más frecuente de estridor en menores de 2 años, atribuida al colapso dinámico de las estructuras supraglóticas durante la inspiración. Dependiendo de su gravedad, esta afección puede asociarse con una alta morbilidad, manifestándose con apneas, cianosis y retraso en el crecimiento, principalmente debido a una baja ganancia ponderal en lactantes.

El tratamiento médico está indicado en los casos leves a moderados, con el objetivo de aliviar los síntomas y controlar factores que agravan la obstrucción, como el reflujo gastroesofágico. En contraste, el tratamiento quirúrgico mediante supraglotoplastia está reservado para casos moderados a graves, especialmente cuando existe falla en la ganancia ponderal, episodios de apnea o cianosis, aspiración documentada o una obstrucción significativa con un puntaje PARKAS $\geq 2^2$.

Por ello, el diagnóstico y tratamiento oportuno representan un verdadero desafío para el equipo multidisciplinario, cuyo objetivo principal es minimizar complicaciones y mejorar la calidad de vida de los pacientes afectados.

En nuestro estudio se observó que los pacientes sometidos a supraglotoplastia no solo resolvieron los síntomas respiratorios, sino que también lograron una ganancia ponderal significativa, cumpliendo así con los principales objetivos del tratamiento.

Se estima que entre el 10 y el 15% de los casos de laringomalacia son lo suficientemente graves como para causar obstrucción significativa de las vías respiratorias superiores, lo que se traduce en un escaso aumento de peso o retraso en el crecimiento⁷. En nuestra investigación, todos los pacientes tratados quirúrgicamente presentaron una mejoría en su peso, lo que

evidencia los beneficios del abordaje adecuado de esta condición.

Un mes después de la cirugía, se observó una reducción del peso bajo para la edad en un 14%, resultado que concuerda con el estudio de Bhatta et al. (2020), donde reportaron un aumento del peso para la edad en aproximadamente un 16%. Además, identificaron que los pacientes con mejor ganancia ponderal eran aquellos con laringomalacia aislada, sin enfermedades concomitantes. En el presente estudio, la edad promedio de los pacientes fue de 3.16 meses. El grupo con mayor prevalencia de laringomalacia grave fue el de 1 a 5 meses, que incluyó a 13 de los 19 pacientes, mientras que también se consideraron dos casos en menores de un mes. Estos hallazgos coinciden con lo reportado por otros autores, quienes situaron la mediana de edad al momento del diagnóstico entre los 3 y 4.9 meses^{8,9}.

Nagy et al. estudiaron los resultados de la supraglotoplastia en pacientes menores de un mes, encontrando que la edad media al momento de la cirugía era de 19.5 días, y concluyeron que este procedimiento es viable en etapas tempranas de la vida para tratar la laringomalacia¹⁰. Sin embargo, en nuestro estudio, los dos pacientes menores de un mes mostraron menor ganancia ponderal tras la cirugía, en contraste con lo reportado por Czechowicz et al., quienes observaron que los pacientes más jóvenes lograban una mayor ganancia de peso postoperatoria¹¹.

En una serie publicada por Garritano et al., con una muestra significativa, se identificaron como comorbilidades más frecuentes el reflujo gastroesofágico (88.2%) y las enfermedades cardiopulmonares (35.3%)¹². Estos hallazgos son consistentes con nuestro estudio, donde los principales antecedentes patológicos asociados fueron la ERGE, presente en el 36.9% de los casos ($n = 7$), seguida de alteraciones craneofaciales en el 26.3%, destacando trastornos como proencefalia, desnutrición y síndrome de Pierre Robin, entre otros.

La ERGE se ha postulado como un factor contribuyente al desarrollo de edema supraglótico significativo, lo que incrementa la resistencia de las vías respiratorias y exacerba los síntomas de la laringomalacia. Por otro lado, la laringomalacia también puede predisponer al desarrollo de ERGE al alterar el gradiente de presión intraabdominal e intratorácico, mecanismo que normalmente previene los episodios de reflujo⁷. Esta relación bidireccional entre laringomalacia y ERGE subraya la interconexión entre ambas enfermedades. Aunque no siempre se

presenta como una relación causal directa, la ERGE influye en la gravedad de la laringomalacia y sus manifestaciones clínicas, consolidándose como una de las comorbilidades más frecuentemente asociadas a esta afección.

El retraso del crecimiento, las dificultades para alimentarse y la baja ganancia ponderal, la obstrucción de las vías respiratorias superiores y la hipoxia grave o apnea documentada son algunas de las indicaciones habituales de la cirugía¹³. En estudios previamente publicados, las indicaciones más frecuentes para la supraglotoplastia fueron la persistencia del estridor después de los 18 meses de edad (64.7%), la dificultad para alimentarse (47%) y el fracaso de una cirugía previa (29.4%)¹¹. Por otro lado, según un estudio realizado por Zainal et al.¹⁴, la indicación quirúrgica más frecuente fue el estridor grave que provocaba un retraso del crecimiento¹⁴. Así pues, en nuestro estudio se observaron resultados que coinciden con estos postulados, debido a que el motivo de consulta principal más frecuente fue el estridor laríngeo en el 73.7%, seguido de la dificultad respiratoria con el 15.8% de los casos, los cuales fueron tomados como la indicación principal para decidir otorgar tratamiento quirúrgico a los pacientes.

El 26.3% de los participantes presentaban además de la laringomalacia grave, alguna otra lesión sincrónica de las vías respiratorias, entre las que destacaron la atresia de coanas, traqueomalacia, paladar hendido, desviación septal y broncodisplasia. Series más amplias que se revisaron para la presente investigación refieren que la laringomalacia puede ocurrir aisladamente o en asociación con otras anomalías de las vías respiratorias u otros sistemas orgánicos. Se han reportado lesiones sincrónicas de las vías respiratorias hasta en el 19% de los lactantes afectados, observado de igual manera en nuestra población; para ejemplo de esto, Cohen et al. reportaron que durante el desarrollo de su proyecto se diagnosticaron lesiones sincrónicas de las vías respiratorias en el 20% de los pacientes⁸.

A lo largo del tiempo, diversos estudios, principalmente metaanálisis, han evaluado la tasa de éxito, resultados generales y complicaciones asociadas a la supraglotoplastia, consolidada como el tratamiento de elección para la laringomalacia grave. Las tasas de éxito reportadas oscilan entre el 38 y el 100%, con una baja incidencia de complicaciones, estimada en un 4.5%, según Hoff et al.¹⁵ (2009). Lo anterior es comprobable en este proyecto al encontrarse una tasa de éxito del 68.4% al momento del egreso del paciente y con

solo seis pacientes que tuvieron persistencia de los síntomas respiratorios, sin embargo, al paso de 2 meses estos síntomas resolvieron. Las complicaciones fueron mínimas, registrándose solo dos casos de espasmo bronquial.

Este estudio confirma que la supraglotoplastia en pacientes con laringomalacia grave en nuestro hospital logra resultados consistentes con la literatura internacional en cuanto a la resolución de síntomas. Además, identifica factores específicos que influyen en los resultados, aportando información valiosa para la práctica clínica.

Sin embargo, las limitaciones metodológicas resaltan la necesidad de futuras investigaciones, incluyendo estudios comparativos con tratamientos conservadores, incluso en casos leves, y estudios multicéntricos con poblaciones más amplias y variables adicionales. Este trabajo se posiciona como un punto de partida para nuevas líneas de investigación.

Conclusiones

La supraglotoplastia como tratamiento de elección en pacientes con laringomalacia grave en un hospital de tercer nivel del occidente del país demostró una reducción del 14% en la prevalencia de bajo peso para la edad a un mes de realizada la cirugía, esta disminución fue más evidente en las mujeres que en los hombres y en aquellos sin enfermedades concomitantes y con edad mayor. Se obtuvo una tasa de éxito del 68.4%, que fueron aquellos pacientes que se egresaron asintomáticos. El promedio de edad de los pacientes intervenidos fue de 3.16 meses, el grupo de edad con mayor frecuencia fue el de 1 a 5 meses. La laringomalacia fue más frecuente en pacientes varones. La ERGE fue la comorbilidad más prevalente entre los casos estudiados. Las complicaciones posquirúrgicas solo se presentaron en dos de los pacientes, estas complicaciones se consideraron leves.

En conclusión, se observó que la supraglotoplastia debe considerarse como tratamiento de elección para la laringomalacia grave en nuestra población, debido a que es capaz de resolver los síntomas respiratorios preoperatorios y también aquellos en otras áreas del desarrollo de los pacientes, específicamente en la mejoría del estado nutricional representado por ganancia adecuada de peso para la edad a un mes del procedimiento además de ofrecer una tasa de éxito adecuada y bajo riesgo de complicaciones.

Financiamiento

Los autores declaran que este artículo fue financiado por el Hospital Civil Fray Antonio Alcalde.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Bedwell J, Zalzal G. Laryngomalacia. *Semin Pediatr Surg.* 2016;25(3): 119-22. <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2016.02.004>
2. Landry AM, Thompson DM. Laryngomalacia: disease presentation, spectrum, and management. *Int J Pediatr.* 2012;2012:753526.
3. Monier P. Pediatric airway surgery: management of laryngotracheal stenosis in infants and children. *Egypt J Otolaryngol.* 2014;30:188-90.
4. Rouvière H, Delmas A. Anatomía humana descriptiva, topográfica y funcional. Tomo 1. 11a ed. Elsevier; 2005.
5. Sadler TW. *Langman Embriología médica.* 11a ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/WW; 2009.
6. Olney DR, Greinwald JH Jr, Smith RJ, Bauman NM. Laryngomalacia and its treatment. *Laryngoscope.* 1999;109(11):1770-5. doi: 10.1097/00005537-199911000-00009.
7. Rosen C, Simpson B. *Operative techniques in laryngology.* Berlin: Springer; 2008.
8. Cohen O, Picard E, Joseph L, Schwartz Y, Sichel JY, Attal P. Supraglottoplasty for severe laryngomalacia. Can we predict success? *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2020;138:110333. doi: 10.1016/j.ijporl.2020.110333
9. Drummond RL, Padoin RC, Salgueiro BD. Efficacy and predictors of success on laryngomalacia surgery: experience from a tertiary pediatric care center in Brazil. *Brazilian J Otorhinolaryngol.* 2023;89(5):101315. doi: 10.1016/j.bjorl.2023.101315
10. Nagy P, Dudley S, Sheyn A. Supraglottoplasty in neonates under one month of age. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2020;129(5):494-7. doi: 10.1177/0003489419896379
11. Czechowicz JA, Chang KW. Catch-up growth in infants with laryngomalacia after supraglottoplasty. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(8): 1333-6. doi: 10.1016/j.ijporl.2015.06.005
12. Garritano FG, Carr MM. Characteristics of patients undergoing supraglottoplasty for laryngomalacia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(7):1095-100. doi: 10.1016/j.ijporl.2014.04.015
13. Preciado D, Zalzal G. A systematic review of supraglottoplasty outcomes. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;138(8):718-21. doi: 10.1001/archoto.2012.1251
14. Zainal A, Goh BS, Mohamed AS. Supraglottoplasty for laryngomalacia: who will benefit? *Asian J Surg.* 2011;34(2):92-6. doi: 10.1016/S1015-9584(11)60026-2
15. Hoff SR, Schroeder JW Jr, Rastatter JC, Holinger LD. Supraglottoplasty outcomes in relation to age and comorbid conditions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010;74(3):245-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.11.012

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Uso de pantallas y actividad física en niños y niñas menores de 6 años: ¿qué ha cambiado después de la pandemia de COVID-19?

María C. Velázquez^{id}, Sandra V. García^{id}, Diego J. Salto^{id}, María A. Ribeiro^{id}, Alberto E. D'Agostino^{id},
Fernanda M. Lardies-Arenas^{id}, Sílvia V. Cuzzo^{id}, Emanuel L. Castillo^{id}, Mauro F. Andreu^{id}
y Tatiana Dias-de Carvalho^{*id}

Departamento de Ciencia de la Salud, Universidad Nacional de La Matanza, San Justo, Buenos Aires, Argentina

Resumen

Introducción: Desde que los niños son pequeños tienen acceso a la tecnología. Debido al confinamiento en sus hogares, han modificado sus hábitos cotidianos, apropiándose de Internet como su fuente de juego, socialización y aprendizaje. Los objetivos de esta investigación son comparar los hábitos de uso de pantallas y de actividad física en niños menores de 6 años durante y después de la pandemia de COVID-19, y explorar los factores sociodemográficos de las personas cuidadoras y de los niños asociados a estos hábitos. **Métodos:** Estudio transversal, mediante encuesta anónima en línea a tutores legales y cuidadores de niños menores de 6 años de la región del Área Metropolitana de Buenos Aires, Argentina. Las encuestas se efectuaron en dos periodos: pandemia (aislamiento social, preventivo y obligatorio, entre los meses de agosto y octubre de 2020) y pospandemia (durante los meses de agosto a octubre de 2022). **Resultados:** Fueron respondidas 883 encuestas. Después de la pandemia disminuyó significativamente el uso de las pantallas, y menor uso para videollamadas con familiares y para actividades escolares; por consecuencia, hubo un aumento de las horas de actividad lúdica diarias. Los hábitos relacionados con el uso de pantallas y la actividad física están condicionados por características sociodemográficas tanto de las personas cuidadoras (sexo, lugar de residencia, cantidad de horas trabajadas e ingresos) como de los niños (edad y acceso a dispositivos con pantalla). **Conclusiones:** Se observaron cambios favorables tras la pandemia de COVID-19 en los niños menores de 6 años, con una reducción en el tiempo de uso de pantallas y un aumento en el tiempo dedicado a actividad física. Sin embargo, la televisión y el smartphone permanecieron como los dispositivos más utilizados. Los hábitos de uso de pantallas y de actividad física se ven influenciados por las características sociodemográficas de las personas cuidadoras y de los niños.

Palabras clave: Encuestas y cuestionarios. Pandemia. Preescolar. Tiempo de pantalla. Salud pública.

Screen use and physical activity in children under 6 years old: what has changed after the COVID-19 pandemic?

Abstract

Background: Since children are young, they have access to technology. Due to confinement in their homes, they have modified their daily habits, appropriating the Internet as their source of play, socialization, and learning. The objectives of this study

***Correspondencia:**

Tatiana Dias-de Carvalho

E-mail: carvalho.td1@gmail.com

1665-1146/© 2025 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Fecha de recepción: 19-05-2025

Fecha de aceptación: 21-08-2025

DOI: 10.24875/BMHIM.25000057

Disponible en internet: 25-11-2025

Bol Med Hosp Infant Mex. 2025;82(6):375-386

www.bmhim.com

are to compare screen use and physical activity habits in children under 6 years of age during and after the COVID-19 pandemic, and explore the sociodemographic factors of caregivers and children associated with these habits.

Methods: A cross-sectional study using an anonymous online survey of legal guardians and caregivers of children under 6 years of age in the Buenos Aires Metropolitan Area, Argentina. The surveys were carried out in two periods: pandemic (social, preventive, and mandatory isolation, between the months of August and October 2020) and post-pandemic (during the months of August to October 2022). **Results:** 883 surveys were completed. After the pandemic, there was a significant decrease in the use of screens, less use for video calls with family and for school activities. Consequently, there was an increase in the hours of daily recreational activity. Screen use and physical activity habits are influenced by sociodemographic characteristics of both caregivers (such as gender, place of residence, number of hours worked, and income) and children (age and access to screen devices). **Conclusions:** Favorable changes were observed after the COVID-19 pandemic in children under 6 years of age, with a reduction in screen time and an increase in time spent on physical activity. However, television and smartphones remained the most used devices. Screen time and physical activity habits are influenced by the sociodemographic characteristics of caregivers and children.

Keywords: Surveys and questionnaires. Pandemic. Preschool. Screen time. Public health.

Introducción

Desde que los niños son pequeños tienen acceso a la tecnología y ven a sus familiares y personas cuidadoras conectados de forma casi permanente. Luego de la pandemia de COVID-19 y de los periodos de reclusión en los hogares, las personas volvieron paulatinamente a sus rutinas. Millones de niños y adolescentes, debido al confinamiento en casa, modificaron sus hábitos cotidianos y se apropiaron de Internet como fuente de juego, socialización y aprendizaje^{1,2}. En consecuencia, en muchos lugares aún hoy no se cumplen las directrices de la Organización Mundial de la Salud sobre la actividad física, el comportamiento sedentario y el sueño, en las que se recomienda que los/las menores de 18 meses no sean expuestos a ningún tipo de pantalla, a excepción de las videollamadas, y se establece un límite de 1 hora por día para los niños de 2 a 5 años³⁻⁵.

Las medidas de aislamiento han provocado un aumento del tiempo de pantalla que afecta principalmente a los menores de 6 años, y en mayor medida a los menores de 2 años^{3,6,7}. En esta etapa crítica de crecimiento y maduración es cuando se desarrollan el mayor número de conexiones neuronales, habilidades emocionales y destrezas motrices, siendo imprescindible la estimulación por parte del entorno⁸. En todo el mundo industrializado, los niños pasan más tiempo viendo televisión que en la escuela, por lo que pierden oportunidades importantes para practicar y dominar las habilidades interpersonales, de comunicación y movimiento⁹. Los bebés aprenden a desbloquear los dispositivos móviles antes que a jugar simbólicamente y a distraerse con facilidad. Debido a sus habilidades atencionales, de memoria y simbólicas inmaduras, los

lactantes y niños pequeños no pueden aprender de los medios digitales tradicionales como lo hacen de la interacción con sus personas cuidadoras, y tienen dificultades para transferir el conocimiento a su experiencia tridimensional^{10,11}. Por tanto, que el niño pueda entender e interiorizar la realidad que le rodea depende de que pueda disfrutar de este juego creativo facilitado por las personas adultas. Sin embargo, las películas, los videojuegos y las aplicaciones no permiten que los/las menores puedan crear algo propio. Con estas tecnologías pueden interactuar, entretenerse e incluso instruirse, pero no deben ocupar la mayor parte de su tiempo de ocio.

En este sentido, es relevante entender si hubo modificaciones en el tiempo de uso de pantallas y el estilo de vida de los niños luego de finalizados los periodos de aislamiento y distanciamiento preventivo, con el retorno a las actividades cotidianas como las educativas, laborales, recreativas, deportivas y reuniones familiares, comparadas con el periodo de pandemia. Por lo tanto, los objetivos del presente estudio son comparar los hábitos de uso de pantallas y de actividad física en niños/as menores de 6 años, durante y después de la pandemia de COVID-19, y explorar los factores sociodemográficos de las personas cuidadoras y de los/las niños/as asociados a estos hábitos.

Métodos

Diseño y consideraciones éticas

Se realizó un estudio de corte transversal, mediante una encuesta anónima en línea, que compara los datos publicados en un estudio previo¹² llevado a cabo durante el periodo de aislamiento social preventivo y obligatorio

con los datos del periodo posterior al aislamiento, en el ámbito del Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA), Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Los resultados se han reportado siguiendo los lineamientos recomendados por las guías CHERRIES (*Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys*)¹³ y STROBE (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) para estudios de corte transversal¹⁴.

Todas las normas éticas internacionales de investigaciones en humanos, según la Declaración de Helsinki, así como las normas nacionales de protección de pacientes y de datos personales, fueron atendidas^{15,16}. El estudio recibió la aprobación del comité de ética en investigación del Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas (394 EUPeS0/20) y todos los participantes firmaron el consentimiento informado.

Población y criterios de elegibilidad

Mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, los sujetos fueron invitados a participar del estudio por medio de los enlaces enviados por correo electrónico y por redes sociales (WhatsApp, Facebook, Instagram y Twitter) para acceder a las encuestas vía *online*.

Se incluyeron padres, madres, tutores legales y personas cuidadoras de niños menores de 6 años, que dieron su consentimiento por Internet señalando la opción «Sí» y que respondieron tener a su cargo niños menores de 6 años también señalando la respuesta «Sí». Se excluyeron las personas no residentes en la región del AMBA y las encuestas incompletas.

Recolección de datos

Los datos fueron recolectados de manera anónima, mediante una encuesta en línea, utilizando la herramienta Google Forms, en dos periodos: pandemia (aislamiento social, preventivo y obligatorio, entre los meses de agosto y octubre de 2020) y pospandemia (durante los meses de agosto a octubre de 2022).

La encuesta estaba conformada por 32 preguntas divididas en tres secciones¹². En la primera parte se encontraban la pregunta relacionada con la participación voluntaria en la investigación y el enlace para otorgar el consentimiento informado. En la segunda parte se recolectaron datos acerca de la persona participante (municipio de residencia, sexo, edad, escolaridad, situación laboral, nivel de ingresos familiares, servicio de Internet, entre otros). En la última parte se realizaron las preguntas sobre el uso de pantalla y los

hábitos sedentarios y de actividad física de los niños a su cuidado (tipos de dispositivos, tiempo de uso, finalidad y momentos de uso; tipo y tiempo de actividad física). Las respuestas fueron objetivas (*multiple choice*) y en algunas se utilizó una escala de Likert (nunca, casi nunca, ocasionalmente, casi siempre, siempre). Solo hubo una pregunta abierta, en que los participantes podían agregar algún comentario.

La encuesta fue la misma aplicada en el periodo de pandemia, excepto por la pregunta novena, en la que fueron actualizados los rangos de nivel de ingresos, considerando el valor de la canasta básica alimentaria para un hogar de cuatro integrantes, determinado en marzo de 2022¹⁷.

Variables de interés

Las variables dependientes fueron el tiempo de uso de pantalla, el tiempo de actividad física suave (AFS) y el tiempo de actividad física moderada o intensa (AFMI). Como tiempo de uso de pantallas (definidas como una superficie con capacidad para emitir luz y formar imágenes) se consideró el tiempo pasado ante ellas mirando pasivamente algún pasatiempo; no incluye los juegos activos que implican una pantalla y requieren actividad física o movimiento¹⁸. Para el presente análisis, se dicotomizó en tiempo inferior y superior a 5 horas de uso diario.

La actividad física representa el movimiento del cuerpo que usa energía por encima del consumo en estado de reposo. El tiempo dedicado a AFS que no implica una pantalla hace referencia al tiempo que incluye actividades como permanecer tendido en una alfombra, sentado en una sillita para bebé o en el cochecito, o estar sentado leyendo un libro, entre otras actividades de similares características. El tiempo dedicado a AFMI se considera aquel que incluye actividades como caminar energicamente, ir en bicicleta, correr en los juegos de pelota, nadar, bailar, entre otros¹⁸. Para este análisis, ambas variables fueron dicotomizadas en tiempo inferior y superior a 3 horas diarias.

Las variables predictoras se seleccionaron a partir de las características sociodemográficas de las personas adultas y de los niños participantes, en función de su posible relevancia para las variables dependientes. Para facilitar el análisis, se dicotomizaron las variables con más de dos categorías. Estas transformaciones se basaron en la distribución de las respuestas y en consideraciones teóricas.

Las variables secundarias fueron las relacionadas con el rol de las personas adultas durante el uso de

Tabla 1. Características sociodemográficas y hábitos de uso de pantallas de las personas encuestadas

Variables	Todos (n = 684)	Pandemia (n = 256)	Pospandemia (n = 428)	p
Sexo				0.50
Masculino	130 (19)	52 (20.3)	78 (18.2)	
Femenino	554 (81)	204 (79.7)	350 (81.8)	
Edad				
< 31 años	160 (23.4)	65 (25.4)	95 (22.2)	ref.
31-40 años	354 (51.8)	130 (50.8)	224 (52.3)	0.40
> 40 años	170 (24.9)	61 (23.8)	109 (25.5)	0.38
Lugar de residencia				0.96
CABA	145 (21.2)	54 (21.1)	91 (21.3)	
GBA	539 (78.8)	202 (78.9)	337 (78.7)	
Instrucción				
Secundaria incompleta	42 (6.1)	13 (5.1)	29 (6.8)	ref.
Secundaria completa	275 (40.2)	103 (40.2)	172 (40.2)	0.42
Terciaria/universitaria completa	367 (53.7)	140 (54.7)	227 (53)	0.36
Tipo de familia				
Biparental juntos	548 (80.1)	205 (80.1)	343 (80.1)	ref.
Biparental separados	75 (11)	30 (11.7)	45 (10.5)	0.66
Monoparental	47 (6.9)	13 (5.1)	34 (7.9)	0.19
Otra	14 (2.0)	8 (3.1)	6 (1.4)	0.14
Principal relación laboral				
Esporádico	44 (6.4)	14 (5.5)	30 (7)	ref.
Informal	96 (14)	32 (12.5)	64 (15)	0.93
Independiente/autónomo	151 (22.1)	66 (25.8)	85 (19.9)	0.60
Relación de dependencia	393 (57.5)	144 (56.3)	249 (58.2)	0.81
Horas que trabaja por día				
< 6	217 (31.7)	99 (38.7)	118 (27.6)	ref.
6-8	285 (41.7)	99 (38.7)	186 (43.5)	0.014
> 8	182 (26.6)	58 (22.7)	124 (29)	0.005
Nivel de ingreso neto del último mes*				
Bajo	85 (12.4)	31 (12.1)	54 (12.6)	ref.
Medio bajo	140 (20.5)	70 (27.3)	70 (16.4)	0.049
Medio alto	170 (24.9)	70 (27.3)	100 (23.4)	0.47
Alto	289 (42.3)	85 (33.2)	204 (47.7)	0.22
Internet en el hogar				0.91
Sí	643 (94)	241 (94.1)	402 (93.9)	
No	41 (6)	15 (5.9)	26 (6.1)	
Niños/as < 6 años a cargo				
1	519 (75.9)	192 (76.4)	327 (75)	ref.
2	145 (21.2)	56 (21.9)	89 (20.8)	0.72
3 o más	20 (2.9)	8 (3.1)	12 (2.8)	0.78
Espacio de recreación en el hogar				0.54
Sí	661 (96.6)	246 (96.1)	415 (97)	
No	23 (3.4)	10 (3.9)	13 (3)	

*Rangos determinados considerando el valor de la canasta básica argentina en abril de 2020 (https://www.indec.gob.ar/uploads/informesdeprensa/canasta_12_2034B9869B75.pdf).

CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; GBA: Gran Buenos Aires.
Los valores numéricos expresan recuentos y porcentajes.

las pantallas por los niños y las sociodemográficas que no presentaron relevancia teórica o estadística para la predicción de las variables dependientes.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se reportan como frecuencias absolutas y porcentajes. La distribución de las

Tabla 2. Características de los/las niños/as y del uso de pantallas

Variables	Todos (n = 684)	Pandemia (n = 256)	Pospandemia (n = 428)	p
Sexo				0.035
Masculino	341 (49.9)	141 (55.1)	200 (46.7)	
Femenino	343 (50.1)	115 (44.9)	228 (53.3)	
Edad				
< 2 años	97 (14.2)	40 (15.6)	57 (13.3)	ref.
2-4 años	192 (28.1)	73 (28.5)	119 (27.8)	0.60
4-6 años	395 (57.7)	143 (55.9)	252 (58.9)	0.36
Cantidad de pantallas en el hogar				
1-2	115 (16.8)	33 (12.9)	82 (19.2)	ref.
3	256 (37.4)	108 (42.2)	148 (34.6)	0.014
4-5	313 (45.8)	115 (44.9)	198 (46.3)	0.12
Tipos de pantallas en el hogar				
Televisor	644 (94.2)	242 (94.5)	402 (93.9)	0.74
<i>Smartphone</i>	669 (97.8)	251 (98)	418 (97.7)	0.74
Computadora/ <i>notebook</i>	539 (78.8)	214 (83.6)	325 (75.9)	0.018
Consola de videojuegos	173 (25.3)	58 (22.7)	115 (26.9)	0.22
<i>Tablet</i>	297 (43.4)	113 (44.1)	184 (43)	0.77
Frecuencia de uso de pantallas				
Nunca o casi nunca	19 (2.8)	1 (0.4)	18 (4.2)	ref.
Ocasionalmente	58 (8.5)	23 (9.0)	35 (8.2)	0.02
Casi siempre o siempre	607 (88.7)	232 (90.6)	375 (87.6)	0.019
Tiempo de uso diario de pantallas				
< 3 h	138 (20.2)	41 (16)	97 (22.7)	ref.
3-5 h	226 (33)	79 (30.9)	147 (34.3)	0.30
5-8 h	191 (27.9)	78 (30.5)	113 (26.4)	0.039
> 8 h	129 (18.9)	58 (22.7)	71 (16.6)	0.01
Frecuencia de uso de pantallas al descansar				
Nunca o casi nunca	372 (54.4)	133 (52)	239 (55.8)	ref.
Ocasionalmente	154 (22.5)	61 (23.8)	93 (21.7)	0.40
Casi siempre o siempre	158 (23.1)	62 (24.2)	96 (22.4)	0.45
Actividades sin uso de pantallas				
Baño	515 (75.3)	204 (79.7)	311 (72.7)	0.039
Juego	504 (73.7)	189 (73.8)	315 (73.6)	0.95
Comidas	331 (48.4)	137 (53.5)	194 (45.3)	0.038
Siempre utiliza pantallas	50 (7.3)	20 (7.8)	30 (7)	0.70
Tiempo diario de actividad física suave				
< 1 h	207 (30.3)	83 (32.4)	124 (29)	ref.
1-3 h	202 (29.5)	79 (30.9)	123 (28.7)	0.84
> 3 h	275 (40.2)	94 (36.7)	181 (42.3)	0.18
Tiempo diario de actividad física moderada/intensa				
< 1 h	105 (15.4)	50 (19.5)	55 (15.4)	ref.
1-3 h	223 (32.6)	86 (33.6)	137 (32)	0.12
> 3 h	356 (52)	120 (46.9)	236 (55.1)	0.01
Tiempo diario de actividad sedentaria sin pantallas				
< 1 h	112 (16.4)	35 (13.7)	77 (18)	ref.
1-3 h	228 (33.3)	88 (34.4)	140 (32.7)	0.19
> 3 h	344 (50.3)	133 (52)	211 (49.3)	0.16

variables continuas se evaluó mediante la prueba de Kolmogórov-Smirnov; aquellas con distribución normal se describen como media y desvío estándar. Para la comparación bivariada entre los periodos de pandemia

y pospandemia respecto a las variables dependientes (tiempo de uso de pantallas y tiempo dedicado a actividad física suave y moderada/intensa) se emplearon las pruebas de χ^2 de Pearson o exacta de Fisher

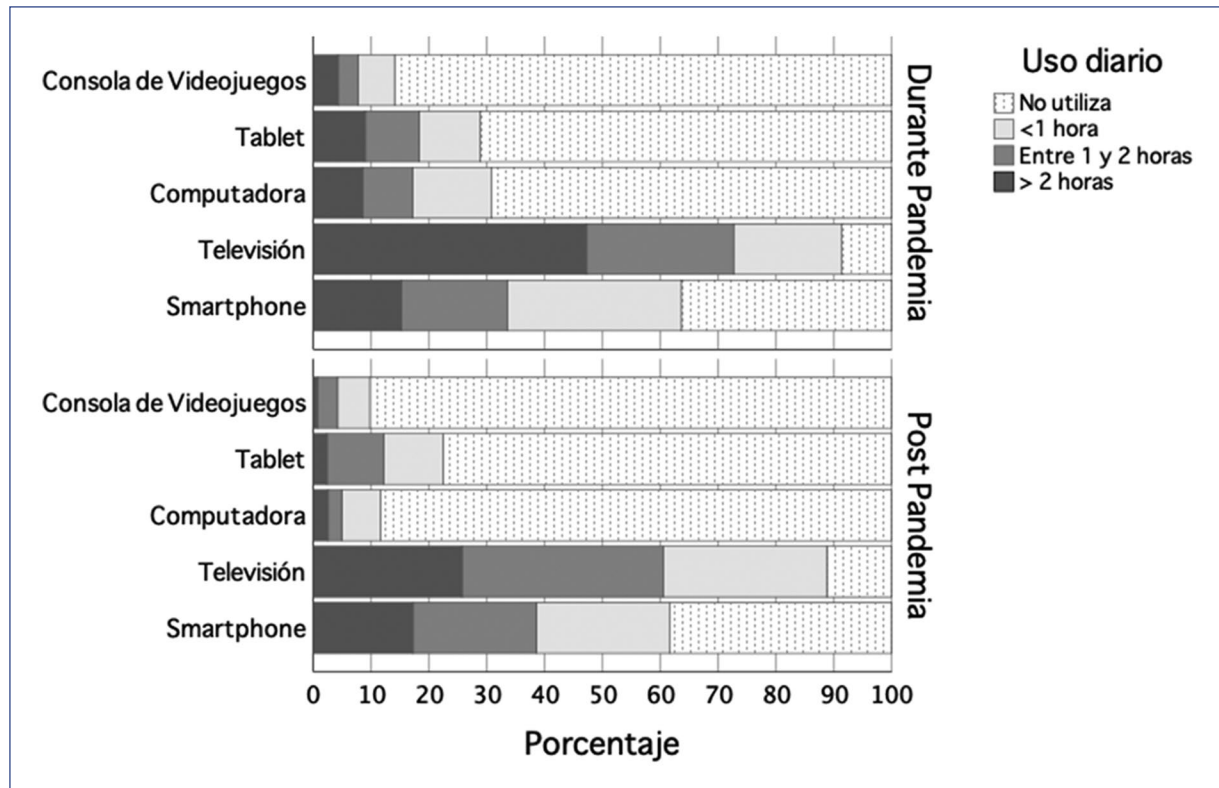


Figura 1. Distribución del tiempo de uso por día de cada tipo de pantalla.

cuando las variables dependientes eran dicotómicas; en los casos de variables de más de dos categorías, se realizaron regresiones logísticas univariadas, considerando como referencia la primera categoría.

Adicionalmente se exploraron factores asociados al uso de pantallas, a la AFS y a la AFMI mediante modelos de regresión logística. Las variables dependientes se dicotomizaron de acuerdo con la distribución observada y los criterios teóricos consensuados por el equipo investigador. Las variables con un valor de $p < 0.20$ en el análisis univariado fueron candidatas para el modelo multivariado. Todas las variables seleccionadas se incluyeron simultáneamente en los modelos y las estimaciones finales se presentan como *odds ratio* (OR) con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%), ajustadas por las demás variables incluidas en el modelo. Dada la naturaleza exploratoria de este análisis, no se realizaron correcciones por comparaciones múltiples.

Todos los análisis se efectuaron utilizando el software IBM SPSS Statistics para Macintosh, versión 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Resultados

Fueron respondidas 883 encuestas (387 en el periodo de pandemia y 498 en el periodo pospandemia), de las cuales se excluyeron 199 por no tener hijos menores de 6 años, por no vivir en la región del AMBA o por no completar todas las respuestas.

Comparación entre los periodos de pandemia y pospandemia

En la [tabla 1](#) se presentan las características socio-demográficas de los participantes y sus hábitos de uso de pantallas en ambos periodos. Se observó un aumento significativo en la cantidad de horas diarias de trabajo y en el nivel de ingresos de las personas encuestadas en el periodo pospandemia.

También en el periodo pospandemia hubo una reducción significativa de las horas de uso de pantalla de los niños, con una disminución del número de personas que declararon un uso superior a 5 horas por día. Adicionalmente, aumentó el tiempo de actividad física, siendo que más niños realizan AFS y AFMI por más de 3 horas diarias. El resto de las características de

Tabla 3. Rol de las personas adultas durante el uso de las pantallas por los niños

Variables	Todos (n = 684)	Pandemia (n = 256)	Pospandemia (n = 428)	p
Supervisión adulta				
Nunca o casi nunca	16 (2.3)	3 (1.2)	13 (2.3)	ref.
Ocasionalmente	42 (6.1)	13 (5.1)	29 (6.8)	0.36
Siempre o casi siempre	626 (91.5)	240 (93.8)	386 (90.2)	0.12
Participación del uso de pantallas con el/la niño/a				
Nunca o casi nunca	61 (8.9)	18 (7)	43 (10)	ref.
Ocasionalmente	294 (43)	110 (43)	184 (43)	0.70
Siempre o casi siempre	329 (48.1)	128 (50)	201 (47)	0.66
Motivo de uso de pantallas				
Para entretener	476 (69.6)	188 (73.4)	288 (67.3)	0.09
Para facilitar el descanso	76 (11.1)	30 (11.7)	46 (10.7)	0.70
Para calmar	39 (5.7)	13 (5.1)	26 (6.1)	0.59
Para videollamadas con familiares	347 (50.7)	171 (66.8)	176 (41.1)	< 0.001
Para realizar actividades escolares	190 (27.8)	137 (53.5)	53 (12.4)	< 0.001
Para facilitar realizar tareas laborales o domésticas	409 (59.8)	151 (59)	258 (60.3)	0.74
Para otros motivos	156 (22.8)	56 (21.9)	100 (23.4)	0.65
Actividades lúdicas con cada niño				
Nunca o casi nunca	8 (1.2)	4 (1.6)	4 (0.9)	ref.
Ocasionalmente	153 (22.4)	70 (27.3)	83 (19.4)	0.81
Siempre o casi siempre	523 (76.5)	182 (71.1)	341 (79.7)	0.38

los niños y de sus hábitos de uso de pantallas se presentan en la [tabla 2](#). La [figura 1](#) muestra la distribución del uso de los distintos tipos de pantallas, según los periodos.

En comparación con el periodo de pandemia, se redujeron significativamente el uso de computadoras y de *notebook* y la finalidad de su utilización para entretener al niño, para videollamadas familiares y para realizar las actividades escolares. La [tabla 3](#) presenta los aspectos relacionados con el rol de los/las participantes durante el uso de pantallas y las actividades con los niños.

Exploración de los factores sociodemográficos asociados

FACTORES ASOCIADOS CON MÁS DE 5 HORAS DIARIAS DE USO DE PANTALLAS

El modelo multivariado mostró que, tras ajustar por todas las demás variables incluidas, responder durante el periodo de pandemia se asoció significativamente con mayores probabilidades de uso de pantallas por parte de los niños (OR: 2.00; IC 95 %: 1.42-2.83; $p < 0.001$), lo que representa un incremento del 100% en la probabilidad en comparación con el periodo pospandemia. Asimismo, residir en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires se asoció con un 57%

más de probabilidades de uso de pantallas (OR: 1.57; IC 95%: 1.05-2.36; $p = 0.03$). El sexo masculino del encuestado se relacionó con menores probabilidades de uso de pantallas por parte de los niños (OR: 0.64; IC 95%: 0.42-0.97; $p = 0.04$), lo que equivale a un 36% menos de probabilidad respecto de los/las hijos/as de las mujeres encuestadas. Además, trabajar más de 8 horas diarias se asoció con un incremento del 147% en la probabilidad de que los/las niños/as usasen pantallas por más de 5 horas al día (OR: 2.47; IC 95%: 1.56-3.90; $p < 0.001$). Finalmente, contar con ingresos altos se vinculó con un 107% más de probabilidades de uso de pantallas en comparación con los/las niños/as de personas cuidadoras con ingresos bajos (OR: 2.07; IC 95%: 1.09-3.94; $p = 0.03$) ([Tabla 4](#)).

FACTORES ASOCIADOS CON MÁS DE 3 HORAS DIARIAS DE AFS

En el modelo multivariado, residir en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires se asoció significativamente con menores probabilidades de realizar más de 3 horas diarias de AFS (OR: 0.62; IC 95%: 0.41-0.93; $p = 0.02$), lo que representa un 38% menos de probabilidad en comparación con residir en el Gran Buenos Aires. Respecto a la edad de los/las niños/as, los/las de 4 a 6 años presentaron probabilidades significativamente menores de alcanzar más de 3 horas diarias de AFS (OR: 0.34;

Tabla 4. Análisis multivariado de factores asociados al uso de pantallas y a la actividad física

Variables	> 5 h uso de pantallas		> 3 h AFS		> 3 h AFMI	
	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	p
Periodo (pandemia)	2.00 (1.42-2.83)	< 0.001	0.85 (0.60-1.19)	0.34	0.84 (0.60-1.18)	0.32
Sexo (masculino)	0.64 (0.42-0.97)	0.04				
Edad						
< 31 años	ref.				ref.	
31-40 años	0.84 (0.54-1.30)	0.44			0.99 (0.65-1.52)	0.97
> 40 años	0.83 (0.50-1.38)	0.47			1.07 (0.65-1.76)	0.79
Lugar de residencia (CABA)	1.57 (1.05-2.36)	0.03	0.62 (0.41-0.93)	0.02		
Tipo de familia						
Biparental juntos	ref.		ref.			
Biparental separados	1.15 (0.68-1.95)	0.6	0.73 (0.43-1.24)	0.24		
Monoparental	0.909 (0.47-1.76)	0.78	0.78 (0.40-1.51)	0.46		
Otra	0.60 (0.17-2.08)	0.42	0.55 (0.16-1.96)	0.36		
Principal relación laboral						
Esporádico	ref.		ref.		ref.	
Informal	0.80 (0.37-1.75)	0.58	1.54 (0.70-3.37)	0.28	1.57 (0.72-3.4)	0.26
Independiente/autónomo	0.59 (0.27-1.28)	0.18	1.17 (0.54-2.52)	0.69	1.15 (0.53-2.49)	0.71
Relación de dependencia	0.79 (0.37-1.69)	0.55	1.31 (0.63-2.72)	0.47	1.31 (0.63-2.73)	0.47
Tiempo que trabaja por día						
< 6 h	ref.					
6-8 h	1.44 (0.96-2.15)	0.07				
> 8 h	2.47 (1.56-3.90)	< 0.001				
Ingreso último mes*						
Bajo	ref.		ref.		ref.	
Medio bajo	0.79 (0.42-1.48)	0.46	1.17 (0.63-2.17)	0.61	1.26 (0.68-2.34)	0.46
Medio alto	1.38 (0.73-2.58)	0.32	1.52 (0.81-2.84)	0.19	1.63 (0.87-3.04)	0.13
Alto	2.07 (1.09-3.94)	0.03	1.88 (1-3.54)	0.05	1.95 (1.03-3.68)	0.04
Niños/as < 6 años a cargo						
1					ref.	
2					0.92 (0.62-1.37)	0.68
3 o más					1.35 (0.53-3.43)	0.53
Edad del/de la niño/a						
< 2 años			ref.		ref.	
2-4 años			0.61 (0.37-1.02)	0.06	0.66 (0.40-1.09)	0.1
4-6 años			0.34 (0.21-0.56)	< 0.001	0.364 (0.23-0.58)	< 0.001
Cantidad de pantallas en el hogar						
1-2	ref.		ref.		ref.	
3	0.71 (0.38-1.30)	0.27	0.54 (0.33-0.88)	0.01	0.59 (0.33-1.06)	0.08
4-5	0.94 (0.47-1.91)	0.87	0.66 (0.40-1.08)	0.10	0.70 (0.38-1.32)	0.27
Computadora/notebook	1.26 (0.70-2.27)	0.44			0.91 (0.52-1.61)	0.75
Consola de videojuegos	1.19 (0.76-1.86)	0.44				

*Rangos determinados considerando el valor de la canasta básica argentina en abril de 2020 (https://www.indec.gob.ar/uploads/informesdeprensa/canasta_12_2034B9869B75.pdf).
AF: actividad física suave; AFMI: actividad física moderada/intensa; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: *odds ratio*.

IC 95%: 0.21-0.56; $p < 0.001$), lo que equivale a un 66% menos de probabilidad. Por último, la cantidad de pantallas en el hogar también mostró una asociación significativa: disponer de tres pantallas se vinculó con

un 46% menos de probabilidades de realizar más de 3 horas diarias de AFS en comparación con tener una o dos pantallas (OR: 0.54; IC 95%: 0.33-0.88; $p = 0.01$) (Tabla 4).

FACTORES ASOCIADOS CON MÁS DE 3 HORAS DIARIAS DE AFMI

En el modelo multivariado, contar con ingresos altos se asoció con mayores probabilidades de que los niños realizaran más de 3 horas diarias de AFMI en comparación con quienes tenían ingresos bajos (OR: 1.95; IC 95%: 1.03-3.68; $p = 0.04$), lo que representa un incremento del 95% en la probabilidad. Respecto a la edad, en comparación con los menores de 2 años, los niños de 4 a 6 años presentaron probabilidades significativamente menores de realizar más de 3 horas diarias de AFMI (OR: 0.364; IC 95%: 0.23-0.58; $p < 0.001$), lo que equivale a un 63.6% menos de probabilidad (Tabla 4).

Discusión

Los principales hallazgos de este estudio indican que, tras la pandemia, el uso de pantallas disminuyó significativamente, evidenciado por una reducción en el uso de computadoras o *notebooks*, así como en la realización de videollamadas con familiares y en actividades escolares. Como consecuencia, se observó un aumento en las horas dedicadas a la actividad física. Asimismo, los hábitos relacionados con el uso de pantallas y la actividad física estuvieron condicionados por características sociodemográficas tanto de las personas cuidadoras (sexo, lugar de residencia, cantidad de horas trabajadas e ingresos) como de los niños (edad y acceso a dispositivos con pantalla).

Comparación entre los periodos de pandemia y pospandemia

En términos sociodemográficos, hubo un aumento en las horas de trabajo de las personas adultas fuera del hogar después de la pandemia, e incluso se observan cambios en los salarios, habiendo disminuido la cantidad de familias que perciben un ingreso medio-bajo. Al reactivarse la economía, volvió la necesidad de trabajadores de jornada completa y se regularizó la situación de muchos, por lo cual podría ser esperable que los ingresos familiares también aumentaran. Durante la pandemia, la estabilidad de los ingresos disminuyó, tanto por la pérdida de estabilidad en los salarios de los principales proveedores del hogar como por la inestabilidad en las contribuciones económicas de otros miembros de la familia¹⁷. Según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC), el índice de salarios interanual pospandemia ha aumentado como

consecuencia de los incrementos en el sector privado registrado, no registrado y público¹⁹.

Los resultados acerca de las características del uso de pantallas por niños indican que, después de la pandemia, disminuyó significativamente la frecuencia de uso general, en horas por día, así como del uso para videollamadas con familiares, para la realización de tareas escolares y durante actividades como el momento del baño y las comidas. En ambos periodos, la televisión y el *smartphone* siguieron siendo los tipos de pantalla más utilizados, con más de 2 horas diarias para la mayoría de los niños, incluso en el descanso.

Durante el periodo de pandemia, las clases y las actividades académicas migraron a plataformas. Esto pudo resultar tanto en la compra de nuevos dispositivos como en un aumento del tiempo de su utilización^{20,21}. A causa de ello, se puede destacar que el uso de computadoras y *notebooks* fue significativamente mayor en el periodo de pandemia en comparación con el de pospandemia. La vuelta a la escolaridad de manera presencial, la disminución de las restricciones y la apertura de los espacios compartidos disminuyeron el rol de la tecnología en otros usos como entretenimiento y al dormir. Aunque se observó una disminución en el tiempo frente a pantallas, este sigue superando el límite diario recomendado. Además, persiste la preocupación por la exposición de menores de 2 años a dispositivos digitales, debido a sus posibles efectos negativos en el desarrollo psicomotor^{2,3,22}.

Algo positivo que cabe destacar es el aumento significativo de las horas de AFMI, superior a 3 horas por día después de la pandemia. Las restricciones impuestas por la COVID-19 y la pérdida de oportunidades para realizar actividad física por el cierre de las escuelas se reflejaron en dicho periodo con un aumento de las actividades sedentarias, una disminución del ejercicio físico y menos tiempo al aire libre. Esto explicaría la disminución del tiempo de exposición a pantallas en diferentes situaciones y el aumento en la cantidad de horas de juego diarias observados en este trabajo. A pesar de esto, incluso después de la relajación de las medidas de restricción, los niños todavía realizan menos actividad física que el periodo anterior, lo que demuestra que la reapertura de las escuelas no restableció por completo estas actividades^{23,24}. Lo anterior indica que puede haber un impacto duradero relacionado con el tiempo de uso de pantallas, ya que dicho comportamiento se ha normalizado.

Exploración de los factores sociodemográficos asociados

Con relación al uso de pantallas superior a 5 horas por día, el periodo de pandemia aumentó en definitivo la chance de más pantallas, en comparación con el periodo pospandemia. Ese aumento de chance también se observó si los padres vivían en la capital federal, trabajaban más de 8 horas por día y poseían altos ingresos, así como si los niños eran mayores y dueños de las pantallas. Inversamente, cuando la encuesta fue respondida por adultos varones disminuyó la chance de usar pantallas por muchas horas diarias. La asociación entre factores socioeconómicos y uso de pantallas electrónicas ya fue observada en otros estudios^{21,25,26}. Sin embargo, en contraste con el presente trabajo, la mayoría de las investigaciones indicaron que los menores ingresos familiares se asociaron a un mayor tiempo frente a las pantallas en los niños. Tal diferencia entre este estudio y los de otros países puede no tener grandes efectos, una vez que Argentina se considera un país de medios ingresos en general y los rangos de ingresos se pueden ver diferentes de los de otros países donde se evaluó este aspecto, cuando se normaliza la escala de las monedas nacionales.

En relación con el tiempo de AFS, vivir en la capital federal, la mayor edad de los niños y poseer más pantallas en el hogar disminuyeron significativamente las chances de que el niño haga ese tipo de actividad. De hecho, las condiciones de vivienda en la zona urbana, con menos espacios abiertos disponibles para el juego o el ejercicio, sumado a la disponibilidad excesiva de pantallas, pueden ser factores que explican la reducción del tiempo dedicado a AFS^{3,4,7}. Respecto a la AFMI, tener ingresos más altos aumentó significativamente la chance de ese tipo de actividad. Sin embargo, los niños de 4 a 6 años presentaron significativamente menos chance de AFMI, en comparación con los de menor edad.

El impacto significativo de las políticas de distanciamiento social durante la pandemia de COVID-19, el cierre de las escuelas y las políticas posteriores al confinamiento han modificado los entornos de actividad física en la educación primaria^{27,28}. Si bien poseer más ingresos puede promover más circunstancias de AFMI, en general, a partir de los 4 años, los niños pasan a frecuentar las escuelas y realizar otros tipos de actividades, lo que explicaría la disminución del tiempo libre para AFMI observada en este trabajo.

Implicancias clínicas y limitaciones

La cantidad de tiempo que una persona dedica a los dispositivos electrónicos cobra relevancia, ya que

durante esta actividad permanece inactiva, considerándose una práctica sedentaria²⁰. Existe una asociación positiva entre sobrepeso/obesidad y exposición a pantallas^{22,29}. Además, el uso excesivo de pantallas (por encima de las recomendaciones) se ha relacionado con una menor integridad microestructural de los tractos de la materia blanca del cerebro, los cuales son fundamentales para el desarrollo del lenguaje y las habilidades de alfabetización en los niños pequeños^{11,30}. Por otro lado, la exposición a pantallas antes de dormir puede afectar negativamente la calidad del sueño y alterar los ritmos circadianos^{31,32}. Estos trastornos del sueño pueden deberse al efecto de la luz emitida por las pantallas, especialmente después de las 20 horas, ya que inhibe la secreción de melatonina^{11,32,33}.

Lo observado en este estudio destaca que muchas rutinas logradas en el periodo de pandemia han persistido en la pospandemia, incluso con el retorno a la presencialidad. La mayoría de las personas adultas/cuidadoras no han tenido acceso a la información sobre los efectos que las pantallas provocan en el desarrollo de los niños. Se espera que estos datos sirvan para concientizar que, aunque hay información con relación a las pautas sobre tiempos de exposición y recomendaciones en los tiempos de actividad y descanso, necesitan ser manejadas por los profesionales de la salud y de la educación articulando con áreas gubernamentales que gestionen la formación continua de los expertos y eduquen a la población por medio de campañas de promoción de la salud y atención primaria.

Este estudio presenta algunas limitaciones inherentes a su diseño transversal, entre ellas la imposibilidad de establecer relaciones de causalidad entre las variables estudiadas. Sin embargo, la gran mayoría de los otros estudios que investigaron el uso de pantallas y los hábitos de actividad física en los niños también fueron realizados con un enfoque transversal. Además, para optimizar nuestros hallazgos se analizaron asociaciones entre factores sociodemográficos tanto de las personas adultas como de los niños mediante regresión logística. Por último, al tratarse de una encuesta en línea pudieron surgir dificultades en las personas con escasas habilidades tecnológicas, lo que podría haber llevado a que algunas desistieran de responder.

No obstante, la principal fortaleza de esta investigación radica en que incluye el mayor número de participantes en un estudio nacional que describe las características del uso de pantallas electrónicas y los hábitos de AFS y de AFMI, en Argentina, durante los

periodos de pandemia y pospandemia. Como perspectiva para futuras investigaciones, podrían analizarse otras variables derivadas de este estudio, como la duración y la calidad del sueño, la especificación del tipo de actividad física y la naturaleza y la calidad del juego con personas adultas. El desarrollo de las generaciones futuras debe preservarse hoy, pensando en el mañana.

Conclusiones

En este estudio se observaron cambios favorables tras la pandemia de COVID-19 en los niños menores de 6 años, con una reducción en el tiempo de uso de pantallas y un aumento en el tiempo dedicado a actividad física. Aún así, la televisión y el *smartphone* permanecieron como los dispositivos más utilizados.

El análisis multivariado evidenció que los hábitos de uso de pantallas y de actividad física se ven influenciados por las características sociodemográficas de las personas cuidadoras (sexo, residencia, horas de trabajo e ingresos) y de los niños (edad y disponibilidad de pantallas).

Estos hallazgos resaltan la importancia de considerar factores familiares y contextuales al diseñar estrategias para promover hábitos de vida saludables en la primera infancia.

Financiamiento

Este artículo es parte del proyecto financiado por el programa de acreditación CYTMA2 de la Universidad Nacional de La Matanza (Resolución Rectoral de Acreditación N.º C2SAL-069).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han

obtenido el consentimiento informado de los sujetos, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Fore H. Aumenta la preocupación por el bienestar de los niños y los jóvenes ante el incremento del tiempo que pasan frente a las pantallas. Declaración de la directora ejecutiva de UNICEF; 2021. Disponible en: <https://www.unicef.org/es/comunicados-prensa/aumenta-preocupacion-bienestar-ninos-jovenes-incremento-tiempo-frente-pantallas>.
2. Organización Mundial de la Salud. Directrices de la OMS sobre actividad física y hábitos sedentarios: de un vistazo. Ginebra: OMS; 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/publications/item/9789240014886>.
3. Sociedad Argentina de Pediatría. Subcomisiones, Comités y Grupos de Trabajo. Uso de pantallas en tiempos del coronavirus. Arch Argent Pediatr. 2020; Supl COVID: c142-4. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/SuplCOVIDa28.pdf>.
4. Coyne SM, Shawcroft J, Holmgren H, Christensen-Duerden C, Ashby S, Rogers A, et al. The growth of problematic media use over early childhood: associations with long-term social and emotional outcomes. Comput Human Behav. 2024;159:108350.
5. Subcomisión de Tecnologías de Información y Comunicación. Bebés, niños, adolescentes y pantallas: ¿qué hay de nuevo? Arch Argent Pediatr. 2017;115:404-6.
6. Liviero B, Favalli M, Macció JP, Aguirre T, Verzini JR, Endrek MS. Pantallas y síntomas de la superficie ocular en cuarentena por COVID-19. Oftalmol Clin Exp. 2020;13(4).
7. Rodríguez Sas O, Estrada L. Pantallas en tiempos de pandemia: efectos bio-psico-sociales en niñas, niños y adolescentes. Revista Sociedad. 2021;(42). Disponible en: <https://publicaciones.sociales.uba.ar/index.php/revistasociedad/article/view/7013>.
8. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). La primera infancia importa para cada niño. New York: UNICEF; 2017. Disponible en: https://www.unicef.org/argentina/files/La_primera_infancia_importa_para_cada_nino_UNICEF.pdf.
9. Melamud A, Waisman I. Pantallas: discordancias entre las recomendaciones y el uso real. Arch Argent Pediatr. 2019;117:349-51.
10. Cerisola A. El impacto negativo de la tecnología en el neurodesarrollo infantil. Pediatr Panam. 2017;46:126-31.
11. American Academy of Pediatrics Council on Communications and Media. Media and young minds. Pediatrics. 2016;138:e20162591.
12. García SV, Velázquez MC, D'Agostino AE, Salto DJ, Lardies Arenas FM, Cuozzo SV, et al. Uso de pantallas, sedentarismo y actividad física en los niños menores de seis años, durante el periodo de aislamiento social preventivo y obligatorio en AMBA: encuesta en línea. Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba. 2023;80:456-75.
13. Eysenbach G. Improving the quality of Web surveys: the Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES). J Med Internet Res. 2004;6:e34.
14. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Lancet. 2007;370:1453-7.
15. Ministerio de Salud. Resolución 1480/2011. Guía para investigaciones con seres humanos. Buenos Aires: Boletín Oficial de la República Argentina. 2011;80(4):456-475473. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-1480-2011-187206/texto>.
16. Ley 25.326. Protección de los datos personales. Buenos Aires: Boletín Oficial de la República Argentina; 2000. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/ley-25326-64790/texto>.
17. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Estudio sobre el impacto de la COVID-19 en los hogares del Gran Buenos Aires: segundo informe de resultados. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: INDEC; 2021. Disponible en: https://www.indec.gov.ar/ftp/cuadros/sociedad/EICCOVID_segundo_informe.pdf.
18. Organización Panamericana de la Salud. Directrices sobre la actividad física, el comportamiento sedentario y el sueño para menores de 5 años. Washington, D.C.: OPS; 2019. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51805>.

19. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Encuesta Permanente de Hogares (EPH) total urbano. Evolución de la distribución del ingreso. Tercer trimestre de 2022. Disponible en: https://www.indec.gob.ar/uploads/informesdeprensa/eph_total_urbano_ingresos_02_234C62770929.pdf.
20. Martínez-Cardona JA, Alanís-Álvarez R. Incremento de las horas-pantalla en la población pediátrica durante la pandemia por SARS-CoV-2. *Aten Primaria*. 2021;53:102071.
21. Her ES, Lee S, Yang SJ, Park L, Park MG, Kim SJ, et al. Lower-income predicts increased smartphone use and problematic behaviors among schoolchildren during COVID-19 related school modification: a longitudinal study. *J Korean Med Sci*. 2022;37:e225.
22. Kostyrka-Allchorne K, Cooper NR, Simpson A. The relationship between television exposure and children's cognition and behaviour: a systematic review. *Dev Rev*. 2017;44:19-58.
23. Garrison MM, Liekweg K, Christakis DA. Media use and child sleep: the impact of content, timing, and environment. *Pediatrics*. 2011;128:29-35.
24. Ten Velde G, Lubrecht J, Arayess L, van Loo C, Hesselink M, Reijnders D, et al. Physical activity behaviour and screen time in Dutch children during the COVID-19 pandemic: pre-, during- and post-school closures. *Pediatr Obes*. 2021;16:e12779.
25. Lee S, Kim S, Suh S, Han H, Jung J, Yang S, et al. Relationship between screen time among children and lower economic status during elementary school closures due to the coronavirus disease 2019 pandemic. *BMC Public Health*. 2022;22:160.
26. Lissak G. Adverse physiological and psychological effects of screen time on children and adolescents: literature review and case study. *Environ Res*. 2018;164:149-57.
27. House D, Walker R, Salway R, Emm-Collison L, Breheny K, Sansum K, et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the physical activity environment in English primary schools: a multi-perspective qualitative analysis. *Public Health Res (Southampton)*. 2024;12:59-104.
28. So HK, Chua GT, Yip KM, Tung KTS, Wong RS, Louie LHT, et al. Impact of COVID-19 pandemic on school-aged children's physical activity, screen time, and sleep in Hong Kong: a cross-sectional repeated measures study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:10539.
29. Li C, Cheng G, Sha T, Cheng W, Yan Y. The relationships between screen use and health indicators among infants, toddlers, and preschoolers: a meta-analysis and systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:7324.
30. Hutton JS, Dudley J, Horowitz-Kraus T, DeWitt T, Holland SK. Associations between screen-based media use and brain white matter integrity in preschool-aged children. *JAMA Pediatr*. 2020;174:e193869.
31. Rodríguez Sas O, Estrada LC. Incidencia del uso de pantallas en niñas y niños menores de 2 años. *Revista de Psicología*. 2021;22:86-101.
32. Resende MAA, da Fonseca ML, de Freitas JT, Gesteira ECR, Rossato LM. Impacts caused by the use of screens during the COVID-19 pandemic in children and adolescents: an integrative review. *Rev Paul Pediatr*. 2023;42:e2022181.
33. Rabelo SMFM, Brandão MGSA, Araújo MFM, Freitas RWJF, Vasconcelos HCA, Veras VS. Association between sleep disorders on children, sociodemographic factors and the sleep of caregivers. *Enferm Actual Costa Rica*. 2021;(41):47075.

Hepatitis aguda secundaria a infección por *Mycoplasma pneumoniae*

Luis Bachiller-Carnicero^{1*} y Laura Crespo-Valderrábano²

¹Unidad de Pediatría, Centro de Salud Huerta del Rey, Área de Salud Valladolid Oeste; ²Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

Resumen

Introducción: Dentro del estudio etiológico de una hipertransaminasemia en pediatría es posible hallar etiologías de hepatitis infrecuentes, pero si después de completar el diagnóstico diferencial no se encuentra otra posible causa debe asumirse el diagnóstico de dichas afecciones inusuales. Solo en un 7% de los casos *Mycoplasma pneumoniae* puede afectar al hígado y es excepcional encontrar valores de transaminasas por encima de 500 UI/l. **Caso clínico:** Paciente de 5 años con hipertransaminasemia (ALT 723 UI/l, AST 426 UI/l) en contexto de clínica de palidez, astenia y epigastralgia. Antecedentes familiares de enfermedades autoinmunitarias y ligera hipertransaminasemia en analítica de 1 año antes. En el estudio etiológico, serología positiva para *M. pneumoniae* con estudio de autoinmunidad negativo y ecografía normal. Se diagnostica hepatitis por *Mycoplasma* y se inicia tratamiento con azitromicina. En la evolución, desaparición de la clínica en los primeros días y descenso paulatino de las transaminasas en los meses posteriores. **Conclusiones:** Dada la alta carga de enfermedades autoinmunitarias en los antecedentes familiares, se debe excluir una hepatitis autoinmunitaria. La afectación hepática por *M. pneumoniae* es poco frecuente y sucede por un mecanismo inmunomediado. Se trata de una afectación benigna y autolimitada, siendo excepcionales unas cifras de transaminasas tan elevadas como en este paciente.

Palabras clave: Hepatitis. *Mycoplasma pneumoniae*. Transaminasas. Caso clínico.

Acute hepatitis secondary to *Mycoplasma pneumoniae* infection

Abstract

Background: In the etiological study of hypertransaminasemia in pediatrics, we may diagnosis entities little related to hepatitis. After completing the differential diagnosis, if we did not found other possible etiology, we must assume the diagnosis of unusual entities. The incidence of hepatitis in *Mycoplasma pneumoniae* infections is about 7%, being unusual transaminases levels higher than 500 IU/l. **Case report:** A 5-year-old patient with hypertransaminasemia (ALT 723 IU/l, AST 426 IU/l) in the context of pallor, asthenia and epigastralgia. The complementary tests showed positive serology for *M. pneumoniae* with autoimmune and abdominal ultrasound without abnormalities. Acute hepatitis caused by *Mycoplasma* was the diagnosis. A course of oral azithromycin was received with disappearance of symptoms in the first days, and transaminases levels had a gradual decrease in the following months. **Conclusions:** Due to the prominent burden of autoimmune diseases in the family history, autoimmune hepatitis should be excluded. Hepatic involvement by *M. pneumoniae* is rare, being caused by immuno-mediated phenomenon. Transaminase values as high as that obtained in this patient was exceptional.

Keywords: Hepatitis. *Mycoplasma pneumoniae*. Transaminases. Case report.

*Correspondencia:

Luis Bachiller-Carnicero

E-mail: lbachillerc@saludcastillayleon.es

1665-1146/© 2025 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 26-11-2024

Fecha de aceptación: 22-09-2025

DOI: 10.24875/BMHIM.24000151

Disponible en internet: 25-11-2025

Bol Med Hosp Infant Mex. 2025;82(6):387-390

www.bmhim.com

Introducción

Ante el hallazgo de hipertransaminasemia se debe realizar un estudio completo para descubrir el origen del cuadro. Inicialmente se considerarán las etiologías más probables según la edad, los antecedentes o las exposiciones previas del paciente, pero si tras las pruebas complementarias se detecta un agente poco conocido como única causa posible de hepatitis, como *Mycoplasma pneumoniae*, debe considerarse su diagnóstico pese a estar implicado con mucha más frecuencia en infecciones de vías respiratorias. La afectación puede producirse en un 7% de las infecciones por esta bacteria y apenas se encuentran casos en la literatura con valores de transaminasas por encima de 500 UI/l¹.

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 5 años con antecedentes de reflujo vesicoureteral de grado II-III y adenoidectomía a los 4 años. Durante el preoperatorio de la adenoidectomía se detectó una leve hipertransaminasemia (alanina aminotransferasa [ALT] 77 UI/l y aspartato aminotransferasa [AST] 58 UI/l), con bilirrubina de 0.32 mg/dl y estudio de coagulación normal, sin seguimiento posterior. Antecedentes familiares: madre en estudio por cuadro autoinmunitario sin filiar (eritema nodoso, vitíligo, artritis, ojo seco), abuelo materno con vitíligo y casos de hipotiroidismo autoinmunitario en la familia materna.

El paciente acude a la consulta con clínica de palidez, astenia y anorexia, y epigastralgia de 1 mes de evolución, por lo que se solicita analítica. El hallazgo analítico fundamental fue hipertransaminasemia con ALT 723 UI/l, AST 426 UI/l y gamma-glutamil transferasa (GGT) 36 UI/l, confirmando los valores el día posterior. El paciente no presentó ictericia ni fiebre. Diuresis espontánea adecuada. No coluria ni acolia. En la exploración física, abdomen blando y depresible, no doloroso a la palpación, y no se palpa hepatomegalia. En la antropometría, peso 18.5 kg (−0.62 DE) y talla 111 cm (p −0.4 DE), con un índice de masa corporal de 15.02 kg/m² (−0.63 DE). A los 4 días de la primera analítica, los valores de transaminasas descienden: ALT 500 UI/l, AST 241 UI/l y GGT 36 UI/l. Coagulación normal, marcadores inflamatorios negativos, no hipergammaglobulinemia, proteinograma y 25-OH-vitamina D3 sin alteraciones. Se descartan hemocromatosis, enfermedad de Wilson y déficit de alfa-1-antitripsina por los valores analíticos dentro de la normalidad de ferritina, ceruloplasmina y alfa-1-antitripsina.

Tras la detección de la hipertransaminasemia se realizan en los días posteriores serologías frente virus hepatotropos y agentes causantes de síndrome mononucleósico para la filiación etiológica del caso. Se obtuvo resultado positivo para IgM de *M. pneumoniae* con IgG negativa. Fueron negativas las siguientes serologías: IgM anti-VHA, HBsAg, IgM anti-HBc, anti-VHC, IgM anti-CMV, IgG anti-CMV, IgM anti-VCA (cápside viral del virus Epstein-Barr), IgG anti-VCA, IgM anti-EBNA (antígeno nuclear de superficie del virus Epstein Barr), IgG anti-EBNA y anticuerpos anti-VIH. Fueron positivos los anticuerpos IgG anti-HBs (antecedente de vacunación completa frente a hepatitis B). Se obtuvo muestra de aspirado nasofaríngeo para realización de la prueba de reacción en cadena de la polimerasa para *M. pneumoniae*, con resultado positivo 1 semana después de la primera analítica. Fueron negativos los anticuerpos antinucleares, antimitocondriales, anti-LKM, anticélulas parietales y antimúsculo liso. Estudio de celiaquía negativo. Test rápido de virus respiratorios (virus respiratorio sincitial, influenza A y B, SARS-CoV-2 y adenovirus) negativo.

Se realizó ecografía abdominal que mostró el hígado de tamaño y morfología normales, sin evidencia de lesiones focales ni alteraciones en su ecoestructura, con un diámetro craneocaudal máximo en la línea medio-axilar del lóbulo hepático derecho de 9.9 cm (normal); vesícula biliar de pared fina, alitiásica; vía biliar intra- y extrahepática de calibre normal; bazo homogéneo de 9.8 cm (tamaño normal) y área pancreática sin hallazgos significativos.

Se repite la serología 2 meses después del cuadro agudo, con descenso a la cuarta parte en la titulación de anticuerpos IgM de *M. pneumoniae* y persistencia de la negatividad de los anticuerpos IgG.

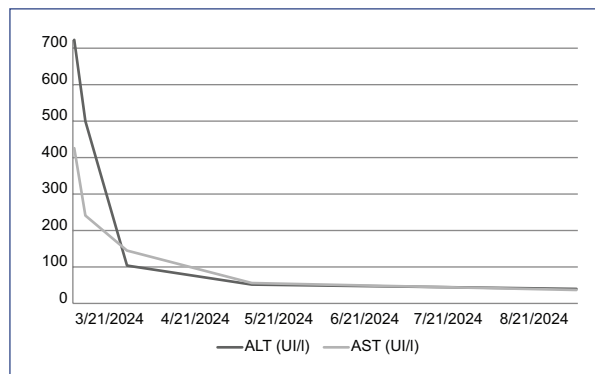
Tras la valoración de los resultados, se interpreta como una posible hepatitis aguda causada por *M. pneumoniae*, considerando como segunda posibilidad una hepatitis autoinmunitaria en caso de mala evolución. Finalmente se descarta la etiología autoinmunitaria por el descenso progresivo de las transaminasas sin tratamiento inmunosupresor, con negatividad de anticuerpos antimitocondriales, antinucleares y anti-LKM. Pese al buen pronóstico de la hepatitis por *M. pneumoniae*, dada la hipertransaminasemia tan elevada se inició tratamiento con azitromicina por vía oral (por considerarse un caso de afectación extrapulmonar con riesgo moderado), a dosis de 200 mg/día durante 3 días, siendo bien tolerado.

En la [tabla 1](#) se muestra la evolución de las diferentes variables analíticas relacionadas con la función hepática. En la [figura 1](#) se resume la evolución de las transaminasas desde la fase aguda hasta los meses posteriores.

Tabla 1. Evolución de los marcadores analíticos relacionados con la función hepática

Parámetro	21/03/24	25/03/24	09/04/24	24/05/24	18/09/24
Bilirrubina (mg/dl)	0.58	0.37	0.48	0.42	0.41
Gamma-glutamil transferasa (UI/l)	38	34	27	16	17
Fosfatasa alcalina (UI/l)	252	239	234	291	320
Glucosa (mg/dl)	69	77	87	86	91
Proteínas (g/dl)	6.94	6.44	6.63	6.71	6.63
Albumina (g/dl)	4.3	4.2	4.1	4.1	4.1
INR	0.96	0.94	0.96	1	0.97
Tiempo de cefalina o TTPa (s)	26.7	28.5	23	27.3	26.4
Fibrinógeno (mg/dl)		310	284	333	281
Ferritina (ng/ml)	46.2			17.4	
Ceruloplasmina (mg/dl)		43			
Alfa-1 antitripsina (mg/dl)	161				

INR: *International Normalized Ratio*; TTPa: tiempo de tromboplastina parcial activada.

**Figura 1.** Evolución de los valores de alanina aminotransferasa (ALT) y aspartato aminotransferasa (AST).

Discusión

En el caso presentado se plantea el diagnóstico diferencial con hepatitis autoinmunitarias, debido a la alta carga de enfermedades autoinmunitarias en la familia, pero dada la negatividad de los anticuerpos específicos de hepatitis autoinmunitaria, junto con el descenso progresivo de las transaminasas en la evolución posterior, el diagnóstico más probable es el de hepatitis secundaria a infección por *M. pneumoniae*. Las causas de hepatitis crónica, como la hepatitis autoinmunitaria, principal duda diagnóstica en este caso, o las enfermedades metabólicas, tienden a mantener la

hipertransaminasemia en la evolución sin tratamiento específico. Otras causas de hepatitis aguda fueron descartadas por los resultados analíticos. Una de las fortalezas de nuestro caso clínico es la excepcionalidad de la hipertransaminasemia tan elevada en una hepatitis por *M. pneumoniae*; solo se encuentran cuatro casos descritos con valores de transaminasas por encima de 500 UI/l¹.

M. pneumoniae pertenece a la clase *Mollicutes*, que incluye bacterias gramnegativas caracterizadas por ausencia de pared celular, lo que provoca su polimorfismo, resistencia a los betalactámicos y labilidad a la temperatura o al pH. Se transmite de persona a persona mediante contacto cercano a través de gotas respiratorias, adhiriéndose al epitelio respiratorio. La inmunidad tras la infección natural no es duradera, por lo que las reinfecciones son frecuentes². La patogenia se basa en el daño causado mediante peróxido y superóxido de hidrógeno, vasculitis y trombosis secundarias, y el estado proinflamatorio mediado en el huésped, en gran parte debido a la interleucina 8³.

La infección es más frecuente en los niños que en los lactantes, los adolescentes y los adultos. Hay una gran variabilidad en las cifras estimadas de portadores asintomáticos, entre un 0% y un 50%, mientras que se estima que un 7.5% de las neumonías adquiridas en la comunidad en edad pediátrica son causadas por *M. pneumoniae*. La forma de presentación más habitual es la

infección del tracto respiratorio, pero ocurren manifestaciones extrapulmonares hasta en un 25% de los casos⁴. Las manifestaciones extrapulmonares más frecuentemente descritas son afectación dermatológica (desde un eritema macular hasta síndrome de Stevens-Johnson), hemólisis, encefalitis, meningitis, neuropatía periférica, miocarditis, hepatitis leve, artralgias y mialgias⁵.

Los casos de hepatitis descritos en la literatura ocurrieron hasta en un 7% de los pacientes con infección aguda por *M. pneumoniae*¹. Se cree que se produce por fenómenos inmunomediados, habiendo encontrado en niños con afectación hepática una elevación de la Ig de células T que contiene el dominio de mucina 3 (TIM3) proporcional al aumento de las transaminasas, así como una elevación de los títulos de TLR2, y por tanto está afectada la inmunidad tanto innata como adaptativa⁶. Se cree que los pacientes de 0 a 36 meses y aquellos con unos títulos bajos de IgM tienen más riesgo de afectación hepática por *Mycoplasma*⁷. Al tratarse de una hipertransaminasemia grave (superando 10 veces el límite de referencia del valor normal) se considera una manifestación extrapulmonar de gravedad moderada, motivo por el cual se pauta azitromicina, según las últimas recomendaciones⁸.

Como conclusión, en este caso se planteó el diagnóstico diferencial entre hepatitis por *M. pneumoniae* y hepatitis autoinmunitaria, dada la elevada carga de antecedentes familiares de enfermedades autoinmunitarias, pero debido a la negatividad de los anticuerpos específicos y el descenso progresivo de las transaminasas, el diagnóstico final fue de hepatitis secundaria a *M. pneumoniae*.

La afectación hepática por *M. pneumoniae* suele ser leve, con valores medios de transaminasas en torno a 100 UI/l y normalización en unos 7-10 días en la mayoría de los casos. El curso clínico suele ser asintomático y puede asociar datos de colestasis⁹.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los padres de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Kim KW, Sung JJ, Tchah H, Ryoo E, Cho HK, Sun YH, et al. Hepatitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection in Korean children: a prospective study. *Korean J Pediatr*. 2015;58:211-7.
2. Meseguer-Peinado MA, Acosta-Boga B, Matas-Andreu L, Codina-Grau G. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por *Mycoplasma*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30:500-4.
3. Chen Z, Shao X, Dou X, Zhang X, Wang Y, Zhu C, et al. Role of the *Mycoplasma pneumoniae*/interleukin-8/neutrophil axis in the pathogenesis of pneumonia. *PLoS One*. 2016;11:e0146377.
4. Gordon O, Oster Y, Michael-Gayego A, Marans RS, Averbuch D, Engelhard D, et al. The clinical presentation of pediatric *Mycoplasma pneumoniae* infections — a single center cohort. *Pediatr Infect Dis J*. 2019;38:698-705.
5. Álvaro Varela AI, Aguinaga Pérez A, Navascués Ortega A, Castilla J, Ezpeleta Baquedano C. Clinical characteristics of patients with *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2022;40:449-52.
6. Poddighe D. *Mycoplasma pneumoniae*-related hepatitis in children. *Microb Pathog*. 2020;139:103863.
7. Bi Y, Ma Y, Zhuo J, Zhang L, Yin L, Sheng H, et al. Risk of *Mycoplasma pneumoniae*-related hepatitis in MP pneumonia pediatric patients: a predictive model construction and assessment. *BMC Pediatr*. 2021;21:287.
8. Goycochea-Valdivia WA, Ares Álvarez J, Conejo Fernández AJ, Jiménez Jiménez AB, Maté Cano I, Reinoso Lozano TJ, et al. Posicionamiento de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el Diagnóstico y Tratamiento de la Infección por *Mycoplasma pneumoniae*. *An Pediatr*. 2024;101:46-57.
9. Shin SR, Park SH, Kim JH, Ha JW, Kim YJ, Jung SW, et al. Clinical characteristics of patients with *Mycoplasma pneumoniae*-related acute hepatitis. *Digestion*. 2012;86:302-8.

Variante de significado incierto en el gen *DNAI1* en un niño con fenotipo típico de discinesia ciliar primaria

Héctor Nuñez-Paucar^{1,2*}, Geovanna Gutiérrez-Iparraguirre³, Noé Atamari-Anahui^{1,2},
Nelson Purizaca-Rosillo⁴, Carlos Valera-Moreno¹, Juan Torres-Salas¹ y Giuliana Medina-Sanabria¹

¹Servicio de Neumología Pediátrica, Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña; ²Unidad de Investigación para la Generación y Síntesis de Evidencias en Salud, Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola; ³Servicio de Anatomía Patológica, Instituto Nacional de Salud del Niño-San Borja; ⁴Servicio de Genética, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú

Resumen

Introducción: La discinesia ciliar primaria es un trastorno genético heterogéneo autosómico recesivo caracterizado por disfunción de la motilidad ciliar. Se han reportado variantes de significado incierto en pacientes con fenotipo compatible con discinesia ciliar primaria. **Caso clínico:** Varón de 15 años con historia de infecciones respiratorias y cuadros obstructivos bronquiales recurrentes desde el periodo neonatal. Los estudios radiológicos mostraron atelectasias, alteración de los senos paranasales y bronquiectasias. La ultraestructura ciliar mostró ausencia del par de microtúbulos centrales, de los brazos externos e internos de dineína, y desorganización microtubular. El panel genético reportó una variante genética de significado incierto en el gen *DNAI1* (NM_012144.4): c.1489+5G>A. Fue tratado con antibioticoterapia, nebulizaciones con solución salina hipertónica y fisioterapia respiratoria, con buena evolución en el seguimiento. **Conclusiones:** Es importante el reporte de una variante de significado incierto en el gen *DNAI1* en un paciente con fenotipo clínico y hallazgos de clase 1 en la microscopía electrónica ciliar compatibles con discinesia ciliar primaria, con el fin de aportar a la reclasificación de variantes.

Palabras clave: Discinesia ciliar primaria. Fenotipo. Gen. Microscopía electrónica de transmisión. Niño.

Variant of uncertain significance in the *DNAI1* gene in a child with typical primary ciliary dyskinesia phenotype

Abstract

Background: Primary ciliary dyskinesia is an autosomal recessive heterogeneous genetic disorder characterized by dysfunction of ciliary motility. Variants of uncertain significance have been reported in patients with a phenotype compatible with primary ciliary dyskinesia. **Clinical case:** A 15-year-old male adolescent with a history of respiratory infections and recurrent bronchial obstructive symptoms since the neonatal period. Radiological studies showed atelectasis, paranasal sinus alterations, and bronchiectasis. Ciliary ultrastructure showed the absence of the central microtubule pair, the external and internal dynein arms, and microtubular disorganization. The genetic panel reported a genetic variant of uncertain significance in the *DNAI1* gene (NM_012144.4): c.1489+5G>A. He was treated with antibiotic therapy, nebulizations with hypertonic saline

*Correspondencia:

Héctor Nuñez-Paucar

E-mail: hectornunezpaucar@gmail.com

1665-1146/© 2025 Hospital Infantil de México Federico Gómez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 27-12-2024

Fecha de aceptación: 14-04-2025

DOI: 10.24875/BMHIM.24000182

Disponible en internet: 25-11-2025

Bol Med Hosp Infant Mex. 2025;82(6):391-396

www.bmhim.com

solution, and respiratory physiotherapy with good evolution during follow-up. **Conclusions:** It is important to report a variant of uncertain significance in the *DNAI1* gene in a patient with a clinical phenotype and class 1 findings in ciliary electron microscopy compatible with primary ciliary dyskinesia, to contribute to the reclassification of variants.

Keywords: Primary ciliary dyskinesia. Phenotype. Gene. Transmission electron microscopy. Child.

Introducción

La discinesia ciliar primaria (DCP) es un trastorno genético heterogéneo autosómico recesivo caracterizado por disfunción de la motilidad ciliar que ocasiona enfermedades de las vías respiratorias superiores e inferiores, defectos de lateralidad de los órganos y dificultades reproductivas¹.

La confirmación diagnóstica de la DCP es todo un desafío porque se basa en la presencia de defectos ultraestructurales del axonema ciliar mediante microscopía electrónica de transmisión (MET), la medición del óxido nítrico nasal (nNO), el análisis del patrón y la frecuencia del batido ciliar mediante videomicroscopía de alta velocidad (VMAV), la inmunofluorescencia de las proteínas ciliares (IF) y las pruebas genéticas^{2,3}.

Actualmente existen más de 50 genes implicados en esta enfermedad reconocidos por su alteración en la estructura ciliar¹; además, se han establecido las relaciones genotipo-fenotipo que caracterizan mejor algunas mutaciones genéticas y las manifestaciones clínicas en la población con DCP⁴.

Por el avance de los estudios genéticos se han encontrado variantes de significado incierto (VUS, *variants of uncertain significance*) en pacientes con un fenotipo clínico compatible con DCP⁵, y en pacientes que no presentan la enfermedad, por lo que es importante la correcta interpretación de los resultados genéticos y no solo basarse en ellos para hacer el diagnóstico de DCP⁴.

El objetivo de este reporte es describir una VUS en el gen *DNAI1* en un paciente con fenotipo clínico y MET compatible con DCP.

Caso clínico

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 15 años que acudió a consulta por tos húmeda crónica con expectoración verdosa, disnea con moderados esfuerzos (escala de disnea modificada del British Medical Research Council grado 2) y disminución de la actividad física. El paciente nació a término por parto eutócico con 39 semanas (segunda gestación), peso al nacer 3300 g y APGAR 8'-9⁵, sin complicaciones durante el parto. A las horas de nacido

presentó dificultad respiratoria y fue diagnosticado de neumonía neonatal, requirió ventilación mecánica por 8 días y fue dado de alta a los 15 días de vida. Sus padres no tienen consanguinidad ni antecedentes familiares de patologías respiratorias (Fig. 1).

Al año de edad, el paciente fue hospitalizado por neumonía y a partir de los 2 años de edad presentó 4 o 5 episodios por año de tos húmeda, sibilancias y dificultad respiratoria, y fue manejado como síndrome obstructivo bronquial recurrente más infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. Durante estos episodios recibió tratamiento con salbutamol, budesonida y antibióticos, con mejoría parcial. También presentó 3 o 4 episodios al año de otitis media no supurada y recibió antibioticoterapia en cada episodio.

En la exploración física, el paciente estaba lúcido, no tenía fiebre y sus parámetros vitales estaban dentro de los valores normales. Presentaba *pectus excavatum* y en la auscultación pulmonar había crépitos difusos bibasales de predominio derecho. El resto de la exploración no mostró alteraciones. El análisis del estado nutricional reveló delgadez grave (peso 38 kg, talla 155 cm, IMC/E -3.32 z, T/E -1.96 z).

En los exámenes auxiliares, la prueba de tuberculina fue de 0 mm, y en el hemograma no se evidenciaron leucocitos ni neutrofilia. Por el historial de tos húmeda crónica, se plantean como diagnósticos diferenciales fibrosis quística, inmunodeficiencia primaria, asma no controlada, bronquitis bacteriana prolongada, rinosinusitis y enfermedad por reflujo gastroesofágico, entre otros. Se realizó dosaje de inmunoglobulinas séricas IgM, IgG, IgA, subclases de IgG e IgE, que resultaron normales. La citometría de flujo con recuento y fenotipo de linfocitos T, linfocitos B y linfocitos NK estaba en rangos normales para la edad. La prueba de cloro en sudor por iontoforesis con pilocarpina fue de 20 mmol/l (negativo). La ecocardiografía fue normal. La otoscopia y la timpanometría también fueron normales.

Los estudios radiológicos mostraron opacidad paracardíaca derecha que borraba parcialmente el borde cardíaco derecho y refuerzo de la trama broncovascular bilateral (Fig. 2A), alteración de los senos paranasales (Fig. 2B), bronquiectasias quísticas del lóbulo

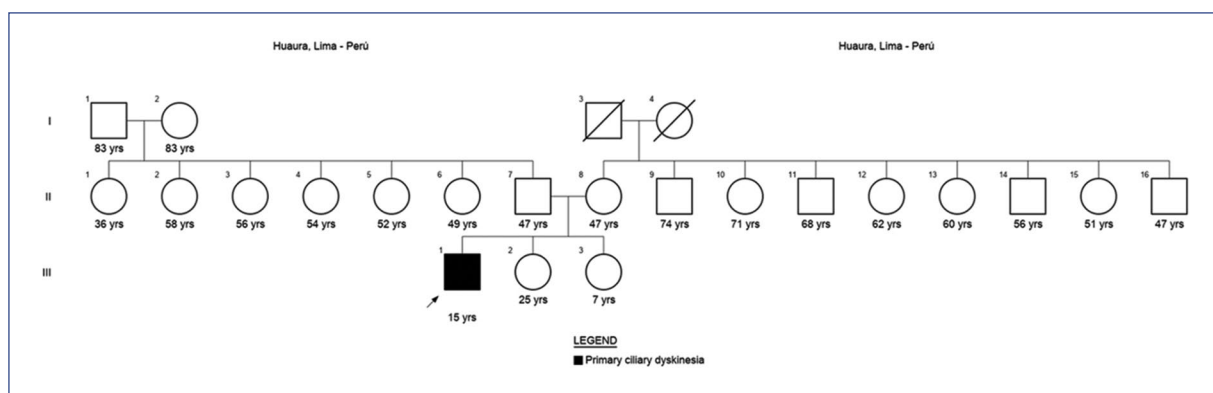


Figura 1. Heredograma del paciente.

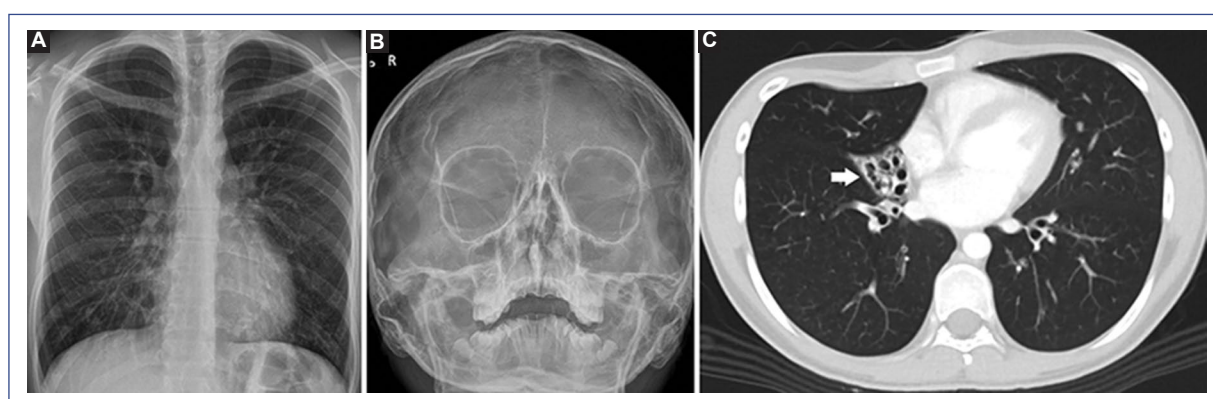


Figura 2. **A:** radiografía de tórax. Se observan opacidad paracardiaca derecha que borra parcialmente el borde cardiaco derecho y opacidades hiliobasales bilaterales. Además, refuerzo de la trama broncovascular bilateral. **B:** radiografía de senos paranasales (incidencia Waters). Se evidencia engrosamiento mucoso periférico en ambos senos maxilares con predominio izquierdo, opacificación del seno frontal izquierdo parcialmente desarrollado, seno frontal derecho aún no desarrollado y opacificación de celdillas etmoidales. **C:** tomografía computarizada de tórax con contraste. En corte axial en ventana de parénquima se observan bronquiectasias quísticas en el lóbulo medio (flecha).

medio (Fig. 2C) y bronquiectasias cilíndricas en ambos lóbulos inferiores.

Se realizaron broncoscopia y lavado broncoalveolar, con aislamiento de *Streptococcus pneumoniae* sensible a la clindamicina, la eritromicina, el cloranfenicol y la vancomicina, y resistente a la oxacilina y a la trimetoprima-sulfametoxazol. Recibió cobertura antibiótica con ceftriaxona por 14 días, con buena evolución. Por ser el reflujo gastroesofágico una de las causas de tos húmeda crónica, se realizó endoscopia digestiva alta que reportó hernia hiatal tipo 1 y gastritis superficial leve, por lo que recibió tratamiento con omeprazol y mosaprida. También se realizó una espirometría, que reportó VEF1/CVF de 67.9, menor que el límite inferior normal (LIN: 87.5), con VEF1 del 67% p, CVF del 86% p y posbroncodilatador con VEF1/CVF de 69.8, menor que

el límite inferior normal (LIN: 87.5), VEF1 67% p, CVF 84% p; patrón obstructivo moderado, sin reversibilidad.

Al aplicar la puntuación PICADAR⁶ se obtuvieron 8 puntos: nacido a término (2), síntomas respiratorios en la etapa neonatal (2), ingreso a la unidad de cuidados intensivos neonatales (2), rinitis persistente (1) y síntomas crónicos del oído (1). El estudio de la ultraestructura ciliar por MET informó que, en los cortes transversales de los cilios, la mayor parte presentaban la distribución clásica de 9 + 2 pares de microtúbulos periféricos que rodean un par central, pero algunos de los microtúbulos presentaban distribución de 6 + 0, 7 + 1, 8 + 0, 8 + 3, 8 + 1, 9 + 0 y 9 + 1, fusión de los microtúbulos periféricos, ausencia de pares de microtúbulos periféricos y en su lugar microtúbulos individuales, y otros con ausencia del par central

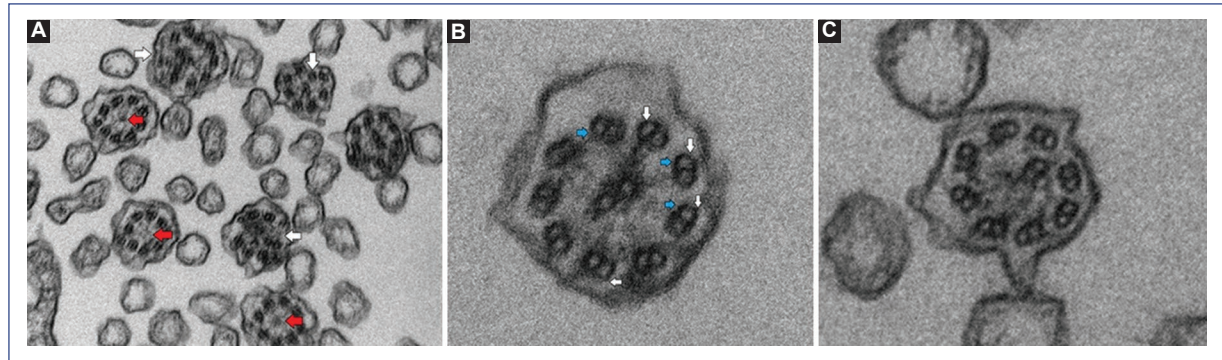


Figura 3. Microscopía electrónica de transmisión. **A:** en varias secciones transversales ciliares se observan desorganización microtubular (flechas blancas) y ausencia del par de microtúbulos centrales 9 + 0 (flechas rojas) (aumento $\times 60.000$). **B:** corte transversal de cilio respiratorio en el que se observa que la mayor parte de los microtúbulos periféricos muestran ausencia de los brazos internos (flechas azul celeste) y externos (flechas blancas) de dineína (aumento $\times 85.000$). **C:** corte transversal de cilio respiratorio en el que se observa una organización microtubular alterada 8 + 2, con ausencia de uno de los microtúbulos periféricos y desplazamiento del par central. La mayor parte de los microtúbulos periféricos muestran ausencia de los brazos internos y externos de dineína (aumento $\times 85.000$).

envueltos por la membrana ciliar (Figs. 3A y C). Además, tomando en cuenta los criterios cuantitativos de Carlén y Stenram⁷, se observó que casi la totalidad de los microtúbulos presentaban ausencia de los brazos internos de dineína (IDA), los que promedian 0.75 (valores referenciales: 3.0-5.0), y la mayoría de ellos mostraban ausencia de los brazos externos de dineína (ODA), con promedio de 1.7 (valores referenciales: 7.5-9.0) (Fig. 3B). Estos hallazgos fueron sugerentes de DCP.

Se realizó un panel genético para inmunodeficiencias (Veritas®) mediante secuenciación de ADN de nueva generación y se encontró una variante homocigota en el gen *DNAI1* (NM_012144.4): c.1489+5G>A. Esta variante se encuentra ausente en cohortes poblacionales como gnomAD (PM2) y es homocigota, lo que indica que se encuentra en trans (PM3). Es una variante que afecta a la región de empalme con predicción de ser deletérea en herramientas *in silico* (dbSNV 1) (PP3). Clasificamos la variante como VUS según las recomendaciones establecidas por el American College of Medical Genetics and Genomics y la Association for Molecular Pathology⁸. A pesar de ser una VUS, debido a los hallazgos clínicos y de la MET, el diagnóstico del paciente fue DCP.

El paciente evolucionó satisfactoriamente luego de la terapia con nebulizaciones (salbutamol al 0.5% y solución salina hipertónica al 3%), azitromicina 400 mg por vía oral tres veces por semana, N-acetilcisteína 400 mg por vía oral cada 8 horas y fisioterapia respiratoria, sin reporte de reacciones adversas. Durante 1

año de seguimiento, el paciente tuvo una exacerbación respiratoria viral que requirió hospitalización por 5 días y luego se mantuvo estable.

Discusión

La DCP es una enfermedad genética rara que a menudo está subdiagnosticada debido a falta de conocimiento y acceso limitado a las pruebas e instalaciones de diagnóstico^{1,9,10}.

Los síntomas clínicos típicos y los defectos de clase 1 (ODA, ODA-IDA, desorganización microtubular-IDA) del axonema ciliar en la MET son diagnósticos de DCP, aunque en el estudio genético se identifiquen VUS¹¹, como en este caso.

El análisis de VMAV debe ser realizado por personal experimentado como parte del trabajo de diagnóstico en pacientes con sospecha de tener DCP, lo cual puede perjudicar la disponibilidad de la prueba en muchos centros². Los porcentajes de bordes discinéticos y el índice de inmotilidad ciliar altos podrían ser fiables para el diagnóstico de DCP³.

El nNO bajo, teniendo en cuenta que es relativamente fácil de determinar en niños mayores de 6 años y en adultos, puede establecer un diagnóstico presuntivo de DCP en pacientes con un fenotipo clínico compatible; sin embargo, en niños menores de 6 años es muy difícil de determinar con un analizador de quimioluminiscencia con la técnica del cierre del velo del paladar, y puede ser menos discriminatorio de DCP². Los valores de nNO pueden disminuir transitoriamente

en presencia de infecciones respiratorias virales agudas o sinusitis, y está indicado establecerlos en dos ocasiones separadas³.

No hay estudios que hayan podido demostrar la precisión de la IF como prueba diagnóstica de DCP porque solo puede examinar la inadecuada localización de la proteína relacionada con mutaciones genéticas².

Los estudios de genes reportados hasta la fecha han logrado establecer relaciones genotipo-fenotipo; sin embargo, la presencia de VUS en los estudios genéticos hace necesaria la realización de estudios adicionales para corroborar su patogenicidad⁴.

Los genes implicados en esta enfermedad varían según la raza. Un estudio de variantes genéticas encontró que en la población latinoamericana predominan los genes *DNAAF4*, *DNAH11*, *DNAH5* y *DNAAF1*⁹. Al respecto, el estudio genético de nuestro caso fue una VUS en el gen *DNAI1* (c.1489+5G>A), y aunque el fenotipo de nuestro paciente fue compatible, se requiere más evidencia, como estudios funcionales, para poder reclasificarla como patogénica o probablemente patogénica¹.

Las mutaciones en el gen *DNAI1* ocasionan alteraciones en la MET (defecto del brazo externo de dineína), el nNO (bajo) y la VMAV (mínimo movimiento), además de las características típicas como tos crónica, bronquiectasias, rinitis crónica, distrés respiratorio neonatal, defectos de lateralidad y problemas de fertilidad¹². Nuestro paciente tenía un fenotipo típico de DCP (PICADAR 8 puntos)⁶, bronquiectasias cilíndricas basales bilaterales y del lóbulo medio (Fig. 2), y en la MET mostró alteraciones ultraestructurales compatibles con DCP (Fig. 3); esto último podría correlacionarse con la alteración del gen *DNAI1* encontrada en el estudio genético.

Un estudio en un hospital del Reino Unido encontró que 16 de 101 (15.8%) pacientes tenían una o más VUS; todos los pacientes presentaban alteraciones en la MET y fenotipo típico de DCP⁵. En el futuro, el número de genes relacionados con la DCP probablemente aumente debido a la mayor disponibilidad de estudios genéticos; sin embargo, interpretar el resultado de estas pruebas puede ser todo un desafío por el alto número de VUS en una enfermedad con heterogeneidad de locus⁹, por lo cual la reclasificación de las VUS en variantes patogénicas será un reto y no se pueden asumir como causa de la enfermedad con fines de diagnóstico⁴.

Aproximadamente el 25% de los pacientes con DCP no son detectados por las pruebas genéticas¹, por lo que un resultado negativo no descarta DCP en un paciente con fenotipo compatible. A pesar de ello, es importante el estudio genético, pues permitirá en

un futuro establecer con mayor detalle la relación genotipo-fenotipo^{1,12}, que ayudará en el pronóstico y la detección de complicaciones¹³, además de la posibilidad de participación en tratamientos dirigidos utilizando terapias genéticas o de transcripción⁴.

Las tecnologías de secuenciación de ADN de nueva generación (NGS, *next-generation sequencing*) en términos de secuenciación del exoma completo (WGS, *whole genome sequencing*) permiten la acumulación de datos de pacientes que dieron negativo para los genes conocidos de DCP, que serán útiles para una mayor investigación sobre la identificación de nuevos genes o mutaciones candidatas¹.

Consideramos que la identificación oportuna y precisa de DCP en pacientes que tienen fenotipo compatible con esta enfermedad permitirá dar el tratamiento adecuado y el asesoramiento genético para esta enfermedad hereditaria multisistémica.

Nuestro reporte presenta algunas limitaciones. No realizamos estudios de nON, VMAV e IF por no estar disponibles en nuestro país. Tampoco, por cuestiones económicas y de acceso, se pudo realizar la búsqueda de la variante genética en los familiares de primer grado, ni hacer estudios funcionales que podrían ayudar a reclasificar la variante genética encontrada.

A pesar de ello, consideramos que las fortalezas del diagnóstico de DCP en nuestro caso son los hallazgos tipo 1 en la MET y el fenotipo clínico compatible con DCP; esto hace que la presencia de una VUS refuerce más el diagnóstico. El reporte brinda un aporte a la variante genética descrita, especialmente en un paciente latinoamericano, pues la mayoría de los informes y de los estudios genéticos provienen de América del Norte y de Europa⁹.

En conclusión, es importante el reporte de una VUS en pacientes con fenotipo clínico y hallazgos de clase 1 en la MET ciliar compatibles con DCP, con el fin de aportar a la reclasificación de variantes genéticas. Es necesario fortalecer los centros latinoamericanos de estudio de DCP y promover redes de colaboración para conocer en detalle las características fenotípicas y genéticas de estos pacientes.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado del paciente, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio. El presente trabajo fue aprobado por el comité de ética del Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña (Lima, Perú) (N.º 277-2024-CIEI-INSN).

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Lucas JS, Davis SD, Omran H, Shoemark A. Primary ciliary dyskinesia in the genomics age. *Lancet Respir Med*. 2020;8:202-16.
2. Lucas JS, Barbato A, Collins SA, Goutaki M, Behan L, Caudri D, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2017;49:1601090.
3. Shapiro AJ, Davis SD, Polineni D, Manion M, Rosenfeld M, Dell SD, et al. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;197:e24-39.
4. Cant E, Shoemark A, Chalmers JD. Primary ciliary dyskinesia: integrating genetics into clinical practice. *Curr Pulmonol Rep*. 2024;13:57-66.
5. Bhatt R, Carr SB, Hogg C. How insignificant are genetic variants of unknown significance in primary ciliary dyskinesia? *Eur Respir J*. 2020;56(Suppl 64):325.
6. Behan L, Dimitrov BD, Kuehni CE, Hogg C, Carroll M, Evans HJ, et al. PICADAR: a diagnostic predictive tool for primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2016;47:1103-12.
7. Carlén B, Stenram U. Primary ciliary dyskinesia: a review. *Ultrastruct Pathol*. 2005;29:217-20.
8. Richards S, Aziz N, Bale S, Bick D, Das S, Gastier-Foster J, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genet Med*. 2015;17:405-24.
9. Hannah WB, Seifert BA, Truty R, Zariwala MA, Ameen K, Zhao Y, et al. The global prevalence and ethnic heterogeneity of primary ciliary dyskinesia gene variants: a genetic database analysis. *Lancet Respir Med*. 2022;10:459-68.
10. Núñez-Paucar H, Valera-Moreno C, Zamudio-Aguise MK, Untiveros-Tello A, Torres-Salas JC, Lipa-Chancolla R, et al. Discinesia ciliar primaria en niños. Rol de la microscopía electrónica en países de medianos recursos económicos. *Andes Pediatr*. 2022;93:718-26.
11. Shoemark A, Boon M, Brochhausen C, Bukowy-Bieryllo Z, De Santi MM, Goggin P, et al. International consensus guideline for reporting transmission electron microscopy results in the diagnosis of primary ciliary dyskinesia (BEAT PCD TEM Criteria). *Eur Respir J*. 2020;55:1900725.
12. Despotes KA, Zariwala MA, Davis SD, Ferkol TW. Primary ciliary dyskinesia: a clinical review. *Cells*. 2024;13:974.
13. Davis SD, Rosenfeld M, Lee HS, Ferkol TW, Sagel SD, Dell SD, et al. Primary ciliary dyskinesia: longitudinal study of lung disease by ultrastructure defect and genotype. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;199:190-8.