

**Biomarkers and early diagnosis of autoimmune diseases in childhood:
advances and challenges**

**Biomarcadores y diagnóstico temprano de enfermedades autoinmunes en
la infancia: avances y desafíos**

Autores:

Dra. Merchán-Villafuerte, Karina Maricela, Ph.D.
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Docente titular de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias de la Salud
Jipijapa- Ecuador

 karina.merchan@unesum.edu.ec

 <https://orcid.org/0000-0002-8059-7518>

Perez-Gonzalez, Genessis Tatiana
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Jipijapa- Ecuador

 perez-genessis4802@unesum.edu.ec

 <https://orcid.org/0009-0003-0260-3817>

Velez-Moreira, Genessis Lisbeth
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Jipijapa- Ecuador

 velez-genessis8824@unesum.edu.ec

 <https://orcid.org/my-orcid?orcid=0009-0009-5104>

Vera-Bailón, Scarleth Yerena
UNIVERSIDAD ESTATAL DEL SUR DE MANABÍ
Jipijapa-Ecuador

 vera-scarleth9692@unesum.edu.ec

 <https://orcid.org/0009-0007-3087-8219>

Fechas de recepción: 20-ENE-2024 aceptación: 29-FEB-2024 publicación: 15-MAR-2024

 <https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>
<http://mqrinvestigar.com/>

Resumen

El padecimiento autoinmunitario son afecciones en el cual el sistema inmune del cuerpo ataca por confusión a sus tejidos idénticos, pensando que son sustancias extrañas o invasores. Este tema de investigación tiene como objetivos determinar la prevalencia de casos de enfermedades autoinmunes más comunes en niños, identificar biomarcadores actuales utilizados en el diagnóstico de enfermedades autoinmunes en la infancia evaluando su eficacia y limitaciones en la práctica y analizar los desafíos actuales asociados con el diagnóstico temprano de enfermedades autoinmunes de la infancia. El presente estudio fue realizado en base a un diseño documental tipo descriptivo, mediante la búsqueda de artículos en bases de datos como Pubmed, Elsevier, Google académico entre otros. Entre los resultados se obtuvo que varios países tienen una población de estudio elevada y los casos de enfermedades autoinmunes son bajos, por lo que da un total de 5% de prevalencia en enfermedades autoinmunes en niños. Aunque se han logrado avances significativos en la identificación de biomarcadores para el diagnóstico temprano de enfermedades autoinmunes en la infancia, existen desafíos continuos que deben abordarse mediante investigaciones adicionales y colaboración interdisciplinaria.

Palabras clave: Autoinmunidad; diagnóstico precoz; inmunoterapia y pediatría

Abstract

Autoimmune conditions are conditions in which the body's immune system attacks its identical tissues out of confusion, thinking that they are foreign substances or invaders. This research topic aims to determine the prevalence of cases of the most common autoimmune diseases in children, identify current biomarkers used in the diagnosis of autoimmune diseases in childhood, evaluating their effectiveness and limitations in practice, and analyze the current challenges associated with the diagnosis. early childhood autoimmune diseases. The present study was carried out based on a descriptive documentary design, by searching for articles in databases such as Pubmed, Elsevier, Google Scholar, among others. Among the results, it was obtained that several countries have a high study population and cases of autoimmune diseases are low, giving a total of 5% prevalence of autoimmune diseases in children. Although significant progress has been made in identifying biomarkers for early diagnosis of autoimmune diseases in childhood, there are ongoing challenges that must be addressed through additional research and interdisciplinary collaboration.

Keywords: Autoimmunity; early diagnosis; immunotherapy; and pediatrics

Introducción

Las afecciones autoinmunitarias son alteraciones en las cuales el sistema inmune del cuerpo ataca por desacierto a sus propios tejidos, pensando que son sustancias extrañas o invasores. El sistema inmunológico normalmente funciona para proteger al cuerpo contra bacterias, virus y otras sustancias nocivas, pero en las enfermedades autoinmunes, este sistema se vuelve hiperactivo y ataca erróneamente células, tejidos y órganos sanos (Judith Zandstra, 2021).

Las enfermedades autoinmunes afectan aproximadamente al 5% de la población mundial. La edad de aparición varía mucho según la enfermedad. Por ejemplo, el 65% de los pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES) comienzan a manifestar sus síntomas entre los 16 y los 55 años. Otro 20% los manifiesta antes de los 16 años y el 15% restante después de los 55 años (Miller, 2023). La artritis reumatoide (AR) puede comenzar a cualquier edad, pero tiene su punto máximo entre los 30 y los 55 años. La artritis idiopática juvenil (AIJ) es un término utilizado para describir la afección articular inflamatoria y autoinmune que se desarrolla en los niños. La diabetes mellitus tipo 1 (DT1) se considera una enfermedad infantil y adolescente con dos picos de aparición, uno entre los 5 y 9 años y un segundo entre los 10 y 14 años. Finalmente, se cree que la tiroiditis autoinmune (AITD) es una enfermedad que puede aparecer en la infancia, pero es más frecuente durante la edad adulta (Leonardo Oliveira Mendonça, 2022).

Los biomarcadores son indicadores biológicos medibles que reflejan procesos normales o patológicos en el organismo, estos pueden encontrarse en diversas formas, como moléculas biológicas, genes, enzimas, proteínas o incluso características físicas observables (valeria calcaterra, 17). La principal función de los biomarcadores es proporcionar información objetiva y cuantificable sobre la salud de un organismo, permitiendo así la detección temprana, diagnóstico y seguimiento de enfermedades. En el caso de las enfermedades autoinmunes en la infancia, la búsqueda de biomarcadores se ha convertido en un área de investigación esencial, ya que estas enfermedades a menudo se presentan de manera silenciosa en las etapas iniciales, dificultando su diagnóstico (Nervo David Domínguez, 2022).

En el ámbito de la salud infantil, la identificación precoz de enfermedades autoinmunes es importante y representa un desafío crucial para proporcionar un tratamiento efectivo y

mejorar la calidad de vida de los niños afectados, es por ello que este tema de investigación tiene como objetivos determinar la prevalencia de casos de enfermedades autoinmunes más comunes en niños, identificar biomarcadores actuales utilizados en el diagnóstico de enfermedades autoinmunes en la infancia evaluando su eficacia y limitaciones en la práctica y analizar los desafíos actuales asociados con el diagnóstico temprano de enfermedades autoinmunes de la infancia.

Biomarcadores

Los biomarcadores son indicadores medibles y objetivos que se utilizan para evaluar la presencia o el estado de una condición biológica normal o patológica, o la respuesta a una intervención terapéutica. Estos pueden ser sustancias químicas, moléculas, genes, proteínas, células u otras características medibles que indican la presencia o el progreso de una enfermedad, la eficacia de un tratamiento, o incluso la predisposición genética a ciertas condiciones (Marcia, 2024).

Los biomarcadores son esenciales en la medicina moderna para diagnosticar enfermedades, monitorear su progresión, y evaluar la respuesta a tratamientos específicos. Por ejemplo, en el cáncer, los biomarcadores pueden incluir niveles de ciertas proteínas en la sangre, mutaciones genéticas específicas, o la presencia de células anormales (Corliss, 2023).

Enfermedades autoinmunes

Las enfermedades autoinmunes son un grupo de trastornos en los cuales el sistema inmunitario del cuerpo ataca por equivocación a sus propias células y tejidos como si fueran invasores externos. Normalmente, el sistema inmunológico está diseñado para proteger al cuerpo contra sustancias extrañas como bacterias y virus. Sin embargo, en las enfermedades autoinmunes, el sistema inmunológico no reconoce adecuadamente las células y tejidos propios y los ataca (Arnold, 2024).

La Artritis Idiopática Juvenil

La Artritis Idiopática Juvenil (AIJ) es una enfermedad reumática muy común en niños. Es una afección crónica en decadencia y de una etiología incógnita, que puede tener diferentes consecuencias en la población pediátrica. La incidencia global de la AIJ es de al menos de 0,82 - 22.6 / 100 000 niños al año y la prevalencia relativamente de 7 - 401 / 100 000. Encontramos los subtipos de AIJ, la oligoartritis es la más común (40 - 50%), seguida de la poliartitis (25-30%) y la AIJ sistémica (5 - 15%). Sexualmente ningún sexo es dominante, sino la oligoarticular y la poliarticular afectan más a las niñas que a los niños (Melissa Quesada Vargas, 2020).

Los biomarcadores y métodos diagnósticos son: Factor reumatoide (RF), anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpo peptídico citrulinado anticíclico (anti-CCP) y pruebas HLA-B27, la prueba de ANA debe realizarse mediante inmunofluorescencia, ya que otros métodos pueden dar resultados falsos negativos (Melissa Quesada Vargas, 2020).

La diabetes mellitus tipo 1

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad más prevalente en la edad infantil, constituyendo más del 90% de casos. Su incidencia en niños y adolescentes es significativa, representando un problema de salud ya que el páncreas no produce insulina en la sangre. Según la Federación Internacional de Diabetes (FID), se estima que hay aproximadamente 490,100 infantes menores a 15 años afectados por la diabetes tipo 1 (Marelys Rodríguez, 2023).

Los biomarcadores son moléculas biológicas utilizadas para detectar enfermedades desde la edad infantil. Mismas que son analizadas a través de exámenes como son la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la tolerancia oral a la glucosa (OGTT). Estos parámetros nos ayudan a detectar la gravedad de una enfermedad en los pacientes y poder mejorar la salud si es detectada a tiempo (Lucena, 2019).

La tiroiditis de Hashimoto

La tiroiditis de Hashimoto, es referida como tiroiditis crónica autoinmune (TCA) o tiroiditis linfocítica crónica, es una glándula que afecta del 1 al 2% en la edad infantil, sobre todo en las niñas y durante la juventud, los niños con hipotiroidismo congénito (HC) están en riesgo de presentar déficits cognitivos sutiles, a pesar de tener un rendimiento intelectual global dentro de rangos normales (Ana Laura Bahena García, 2023).

Los biomarcadores de las hormonas tiroideas son la hormona estimulante de la tiroides (TSH), la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3), se miden en análisis de sangre para evaluar la función tiroidea. En la tiroiditis de Hashimoto, es común observar niveles elevados de TSH y posiblemente niveles bajos de T4 y T3 (María C. Álvarez Martín, 2021).

El lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico es una enfermedad autoinmune crónica y compleja que puede afectar a varias partes del cuerpo, incluyendo las articulaciones, la piel, los riñones, el corazón, los pulmones, el cerebro y otros órganos. Se caracteriza por la producción de anticuerpos contra los propios tejidos del cuerpo. Se deduce que alrededor de 10,000 niños y niñas en Estados Unidos padecen de enfermedad como el lupus, mismas que van afectando las articulaciones del cuerpo provocando diversos síntomas como fiebres, fatiga, entre otros. Estas enfermedades tienen una predisposición hereditaria o de otras condiciones autoinmunes.

(Carolina Rocío Bello, 2023).

Los biomarcadores más comunes son los anticuerpos antinucleares (ANA), Anti-DNA de doble cadena (anti-dsDNA), Anticuerpos anti-ARN, Complemento (C3 y C4) y Proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) (Carolina Rocío Bello, 2023).

La esclerosis múltiple

Es una enfermedad crónica del sistema nervioso central que afecta principalmente al cerebro y la médula espinal. Cuando se presenta en niños, se denomina esclerosis múltiple pediátrica, esta comparte algunas características con la esclerosis múltiple en adultos, pero también presenta diferencias significativas. Afecta a niños y adolescentes, y su diagnóstico puede ser un desafío debido a que los síntomas pueden variar y a menudo se superponen con otras condiciones (Alejandro Santiago Pérez, 2023).

Algunos síntomas comunes de la esclerosis múltiple pediátrica incluyen problemas de coordinación, fatiga, debilidad muscular, problemas de equilibrio, trastornos visuales y dificultades en el habla. Es importante destacar que los síntomas pueden variar ampliamente de un paciente a otro. Los biomarcadores son marcadores de inflamación como la interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) (A. . Juanatey, 2018).

Púrpura trombocitopénica idiopática

Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI): Es una enfermedad en la que el sistema inmunológico destruye las plaquetas, lo que puede llevar a la formación de hematomas y sangrado, es un trastorno autoinmunitario se presenta desde la infancia, con una tasa aproximada de incidencia de 5 casos por cada 100,000 niños al año, alcanzando su punto máximo entre los 2 y los 5 años de edad. Los biomarcadores son el recuento de plaquetas, anticuerpos antiplaquetarios y pruebas de la médula ósea (Gabriela Nuñez Matamoros, 2020).

Avances y desafíos presentados en biomarcadores y diagnóstico temprano de enfermedades autoinmunes en la infancia

El sistema inmunitario constituye un mecanismo de defensa del cuerpo ataca por error sus propias células y tejidos, gracias a la tecnología se puede obtener un diagnóstico precoz y de esta manera dar tratamiento a las enfermedades autoinmunes (M. Benkoa, 2022). Varios de los avances obtenidos son:

- Mejor comprensión de la patogénesis.
- Terapias biológicas
- Avances en diagnóstico precoz
- Enfoque multidisciplinario
- Investigación genética
- Terapia personalizada

Las enfermedades autoinmunes son afecciones en las cuales el sistema inmunológico del cuerpo ataca por error tejidos sanos. Aquí tenemos algunos desafíos comunes asociados con estas enfermedades (Daniel Xibillé-Friedmann, 2019):

- Diagnóstico Difícil
- Variedad de Síntomas.

- Tratamientos Inmunosupresores
- Gestión a Largo Plazo
- Impacto Emocional
- Investigación Limitada
- Condiciones Solapadas

Metodología

El presente estudio fue realizado en base a un diseño documental tipo descriptivo, mediante la búsqueda de artículos en bases de datos como Pubmed, Elsevier, Google académico entre otros, con el uso de palabras claves como: autoinmunidad, diagnóstico precoz, inmunoterapia y pediatría. Para la recolección de información se incluyeron artículos a texto completo, de revisión, originales, metaanálisis, análisis de casos, textos de divulgación científicas, considerando países a nivel mundial, publicados entre los años 2018 hasta 2024, sin restricción de idioma con el fin recopilar información, por el contrario, Se excluyeron las tipologías de artículos con información insuficiente, no disponibles en versión completa, cartas al editor, comentarios, opiniones, perspectivas, guías, blogs, selecciones bibliográficas, resúmenes o actas de congresos.

Análisis y discusion de los resultados.

En esta fase se sistematiza los resultados de la distribución de los estudios de los diferentes países como: Colombia, Estados Unidos, Turquía, Canadá, entre otros. En todas las investigaciones se evidencia la prevalencia de enfermedades autoinmunes más comunes en niños con una población de estudio elevada y los casos de enfermedades autoinmunes son muy bajos. Estos estudios se realizaron desde 2018 al 2023 con pacientes que asistieron a los sistemas de salud.

Tabla 1. Prevalencia de enfermedades autoinmunes más comunes en niños.

Autor/Ref	País	Año	Enfermedad Autoinmunitaria	Población total	Casos sin enfermedad autoinmune	Casos con enfermedad autoinmune	Prevalencia %
(Palmezano y col. Jorge Mario)	Colombia	2018	Enfermedad de celiaca, Artritis reumatoide, psoriasis, purpura trombocitopénica	6206	4743	1463	(enfermedad de psoriasis con un 19,1%, purpura trombocitopénica

Palmezano, 2018)) (Yildirim y col. (M. Yildirim Kaplan, 2020))	Turquía	2020	Psoriasis, anemia hemolítica autoinmune, la púrpura trombocitopénica, tiroiditis autoinmune y la diabetes mellitus tipo 1.	1036	953	83	7,0 % dando un total de 24%) (Tiroides autoinmune con un 8%)
(Santoro y col. (Jonathan D. Santoro, 2021))	Estados Unidos	2021	lupus eritematoso sistémico, tiroiditis y diabetes mellitus.	35	12	23	Diabetes mellitus 46%, Tiroides con 12%, lupus 8% dando un total de 66%
(Lovell y col. (Daniel J Lovell, 2021))	Estados Unidos	2021	La artritis idiopática.	253554	211982	41572	Artritis Idiopática juvenil de 16%
(Michelle Le y col. (Michelle Le, 2021))	Canadá	2021	Hipotiroidismo, lupus, artritis y diabetes tipo I	191	41	150	La mayor prevalencia es de hipotiroidismo con 43,3.
(Maša Bizjak y col. (Maša Bizjak, 2022))	Italia	2022	Síndrome inflamatorio multisistémico, vasculitis, enfermedades neurológicas y cardíacas.	192	65	127	112 tenían síndrome inflamatorio, 15 niños tenían COVID-19 grave.
(Ruiz y col (Alfredo Giovanni Broggi Ruiz, 2020))	Perú	2022	El nódulo tiroideo	66	0	66	El nódulo tiroideo en mujeres (78,8%) y en hombres un 21,2% dando un total de 100%
(Valeria Restrepo (Arias, 2023))	Colombia	2023	Púrpura trombocitopénica	2500	2406	94	Púrpura trombocitopénica idiopática 58,5% en niñas.
(Conrad y col. (Nathalie Conrad, 2023))	Reino Unido	2023	El lupus eritematoso sistémico y la esclerosis sistémica, tiroides de Hashimoto, diabetes tipo 1	22009375	21030503	978872	Tiroides 26,5% en niños
(Merino y col (Patricio Alexander Merino Aguilera, 2023).)	Ecuador	2023	La esclerosis múltiple	151	34	117	Esclerosis múltiple con un 70,94% en niños

En la **tabla N° 1** se ha identificado que las enfermedades que más prevalecen en los niños en Colombia es la psoriasis en un 19,1% y purpura trombocitopénica en 7,0 % dando un total de 24%. En Turquía en el año 2020 las enfermedades que más se ha desarrollado es la tiroides autoinmune con un 8%. En Estados Unidos se analizaron los siguientes resultados como tiroides 12%, lupus 8% y artritis idiopática juvenil 16%. En Canadá la enfermedad que más afecta en la población infantil es el hipotiroidismo en un 43,3%. En Italia se identificó que dentro de la población 127 presentaban enfermedades autoinmunes de las cuales 112 presentaban síndrome inflamatorio y 15 niños tenían COVID-19 grave. Así mismo, en Perú se pudo identificar que una de las enfermedades que afecta especialmente en las niñas es el nódulo tiroideo en un (78,8%) y en niños un 21,2% dando un total de 100% siendo esta una de las enfermedades que más afecta a la población infantil. En el Reino Unido también presentan una tasa alta de afección tiroidea con 26,5%. En nuestro Ecuador según los resultados investigados en el año 2023 la enfermedad que más afecta a la población infantil es la esclerosis múltiple con un 70,94%.

Basado en la investigación realizada en países como Turquía, Estados Unidos, Canadá, Perú y Reino Unido, se ha observado que las enfermedades autoinmunes, tales como la tiroides, lupus, artritis idiopática juvenil y el hipotiroidismo, son comunes en la edad infantil. Estas afecciones son muy comunes, especialmente entre los 0 y 12 años, y son más frecuentes en niñas que en niños. Es importante indicar que estas enfermedades presentan tanto similitudes como diferencias significativas entre sí.

Estas enfermedades autoinmunes tienen una similitud en que todas afectan el sistema inmunológico del cuerpo, lo que hace que el sistema de defensa ataque incorrectamente los tejidos sanos del cuerpo. Además, todas ellas pueden causar síntomas variados y crónicos, donde afecta la calidad de vida y el bienestar de los niños independientemente de la edad infantil. Las enfermedades autoinmunes en términos de los órganos y sistemas del cuerpo afectan el curso de las enfermedades como, por ejemplo, la tiroides va a afectar a las glándulas tiroideas provocando problemas como hipotiroidismo lo que puede provocar una variedad de síntomas relacionada con el metabolismo a diferencia del lupus que es una enfermedad que afecta a múltiples órganos y a sistemas del cuerpo, incluyendo la piel, las articulaciones, los riñones y el sistema nervioso.

En resumen, estas enfermedades autoinmunes comparten ciertas similitudes en términos de su naturaleza autoinmune y su incidencia en la infancia, mismas que presentan diferencias significativas en cuanto a los órganos y sistemas afectados, así como en la presentación clínica y el manejo de la enfermedad. La comprensión de estas similitudes y diferencias es fundamental para un diagnóstico preciso y un tratamiento efectivo de estas condiciones en la población infantil. Arias, en su investigación, menciona que las enfermedades autoinmunes más frecuentemente diagnosticadas en los menores de 15 años fueron: púrpura trombocitopénica idiopática, artritis idiopática juvenil y lupus eritematoso sistémico. Se diagnosticaron con 94 casos de enfermedad autoinmune, entre la edad de 8,3 años, la mayoría

fueron niñas y pertenecían a la zona urbana y al régimen subsidiado, y la púrpura trombocitopénica inmune fue el diagnóstico más común. Adicionalmente, se detectaron 4.303 casos de SARS-CoV-2, en su mayoría adolescentes, del área urbana y del régimen contributivo. Finalmente, se evidenció que la mayor tasa de enfermedad autoinmune se reportó justo después del pico más alto de SARS-CoV-2 (Arias, 2023).

Tabla 2. Biomarcadores para ayuda diagnóstica de enfermedades autoinmunes

Autor/Ref	País	Año	Enfermedades autoinmunes	Biomarcadores	Eficacia y limitaciones	Biomarcadores que más se utilizan
(Juanatey y col. (A. Juanatey, 2018))	España	2018	La esclerosis múltiple	Interleucina-6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa	Es importante destacar que la investigación sobre biomarcadores de la EM está en constante evolución, y la eficacia de cada uno puede variar. Además, el diagnóstico de la EM suele basarse en una combinación de hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio y estudios de imágenes.	Interleucina-6 (IL-6)
(Rosa Lucema (Lucena, 2019))	España	2019	La diabetes mellitus tipo 1	Glucosa plasmática en ayunas, la glucosa posprandial, hemoglobina glicosilada (HbA1c), C-peptido	En general, la combinación de varios biomarcadores y pruebas puede proporcionar una evaluación más precisa.	La glucosa plasmática en ayunas, hemoglobina glicosilada (HbA1c),
(Cruz y col (Yessenia Cruz Castillo, 2019).)	Ecuador	2019	Artritis reumatoide	Factor reumatoide, PCR, VSG anticuerpos frente a péptidos/proteínas citrulinadas	La eficacia varía según el grado de la enfermedad de cada paciente, al realizar los diferentes estudios se puede dar el diagnóstico oportuno.	Factor reumatoide.
(Quesada y col. (Melissa Quesada Vargas, 2020))	Costa Rica	2020	La Artritis Idiopática Juvenil	Factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, anticuerpo peptídico citrulinado anticíclico y pruebas HLA-B27	La eficacia de los biomarcadores varía según el caso individual y el subtipo específico. La combinación de varios biomarcadores y la evaluación clínica son fundamentales para un diagnóstico preciso.	HLA B27
(Contreras Álvarez y col. (Pedro Javier Contreras Álvarez, 2020))	Cuba	2020	La tiroiditis de Hashimoto	Hormona estimulante de la tiroides (TSH), la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3), la gammagrafía de tiroides y la prueba de perclorato.	la interpretación de los resultados debe realizarse en conjunto con la evaluación clínica y otros estudios. La eficacia de varía en función de la etapa de la enfermedad y la respuesta individual del paciente.	Hormona estimulante de la tiroides, la gammagrafía de tiroides y la prueba de perclorato.
(Nuñez y col. (Gabriela Nuñez Matamoros, 2020))	Ecuador	2020	Púrpura trombocitopénica idiopática	Recuento de plaquetas, anticuerpos antiplaquetarios, tiempo de sangrado y pruebas de la médula ósea	En cuanto a la eficacia de estos biomarcadores la respuesta a las pruebas puede variar entre los individuos. Además, algunos pacientes pueden tener púrpura trombocitopénica idiopática sin tener niveles elevados de autoanticuerpos, lo que hace que la identificación sea más desafiante.	Recuento de plaquetas inferior a 150 000/mm3)

(Díaz y col (Yaima Gorrín Díaz, 2020).)	Cuba	2020	Dermatitis Seborreica infantil	Factores de secreción sebácea, presencia de Malassezia y respuestas inmunes.	La eficacia para este tipo de enfermedad va a variar pese al grado de afectación, según los estudios realizados se pudo determinar un diagnóstico exacto del porque se produce esta enfermedad en los infantes.	Factores de secreción sebácea, presencia de Malassezia y respuestas inmunes.
(Montero Juana y col (Juana Amanda Pizaña, 2020).)	México	2020	Asma en niños	Factores genéticos, sibilancia, disnea, opresión en el pecho, tipo Th2 o eosinofilia.	Actualmente los Biomarcadores del asma han jugado un papel crucial ya que facilitan las vías patógenas que se encuentran activas, las cuales permiten las respuestas favorables a los tratamientos.	Los biomarcadores empleados para el diagnóstico y control del asma tipo Th2 o eosinofílica se encuentra la fracción de óxido nítrico exhalado (FeNO), concentración sérica de la IgE, concentración de eosinófilos en sangre y esputo, y perióstina sérica.
(Ugarte Wilber (Ugarte, 2021))	Perú	2021	Metabolismo del hierro en niños.	Hepcidina, ferritina, transferrina, receptor de transferrina, interleuquina 6, interleuquina 8 y hemoglobina.	La eficacia de los biomarcadores de hierro juega un rol importante como fuentes de reserva para funciones necesarias de nuestro organismo, adquiriendo medidas exactas para la producción de eritrocitos y así determinar una anemia.	Hepcidina, receptor de transferrina, eritropoyetina, ferritina, interleuquina 6 y 8, hemoglobina y la variable dependiente el desarrollo psicomotor.
(Bello y col. (Carolina Rocío Bello, 2023))	Ecuador	2022	El eritematoso sistémico	Anticuerpos antinucleares, Anti- DNA de doble cadena, Anticuerpos anti-ARN, Complemento (C3 y C4) y Proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular	La combinación de estos biomarcadores y la evaluación clínica son fundamentales para un diagnóstico preciso, por lo que son muy eficaces en la detección temprana del lupus eritematoso sistémico.	anticuerpo antinuclear (ANA), 95% de los pacientes con LESP

La Tabla N° 2. En relación con las enfermedades autoinmune podemos mencionar algunos biomarcadores más utilizados en ciertos países para detectar un diagnóstico de enfermedades en niños y niñas en edad infantil. Por tanto, en España en el 2018 el biomarcador más utilizado es la interleucina 6IL, para tratamientos de cáncer y para estimular el sistema inmunitario. Otro estudio similar en el mismo país en el año 2019 se utiliza la glucosa plasmática en ayunos, hemoglobina glicosilada, HbA1c, que son pruebas para detectar los niveles de glucosa en la sangre. En Ecuador se obtuvo un hallazgo de enfermedades reumáticas dentro de las cuales se utiliza el biomarcador “factor reumatoide” para detectar un diagnóstico como es la artritis otra de las investigaciones detectadas en nuestro país es el anticuerpo antinuclear (ANA), en pacientes con LESP. En Cuba se utilizan las hormonas estimulantes de la tiroides y la gammagrafia de tiroides, es utilizado para medir la cantidad de hormonas en la sangre que se realizan mediante estudios ecográficos para diagnosticar un nódulo tiroideo. En Costa Rica se investigó que el biomarcador más utilizado es el HLA-B27 que se utiliza para detectar enfermedades reumáticas heterogéneas. En México se emplean los biomarcadores tipo Th2 o eosinofílica, concentración sérica de la IgE, concentración de

eosinófilos en sangre utilizados para el diagnóstico y control del asma. En países como Perú se utilizan biomarcadores de metabolismo de hierro como son: Hefcidina, receptor de transferrina, eritropoyetina, ferritina, interleuquina 6 y 8, hemoglobina y la variable dependiente el desarrollo psicomotor, que sirven para detectar el nivel bajo de hierro en la sangre.

En todos los países mencionados se emplean biomarcadores específicos para detectar y diagnosticar enfermedades autoinmunes en niños y niñas en etapa infantil, donde se utiliza una variedad de exámenes según su patología, incluyendo enfermedades como artritis, lupus, enfermedades tiroideas, enfermedades reumáticas, asma, entre otros. Dentro de los países más destacados son España, Ecuador y Cuba donde utilizan los biomarcadores para detectar las enfermedades autoinmunes más relevantes en estas regiones en particular. Por ejemplo, en España se menciona la interleucina 6IL se utiliza para tratamientos de cáncer, mientras que en Cuba se hacen referencia a las hormonas estimulantes de la tiroides para el diagnóstico de nódulos tiroideos. En base a la investigación médica en cada país conlleva al descubrimiento de nuevos biomarcadores para enfermedades autoinmune en la infancia lo que refleja las distintas realidades médicas y de investigación de cada región.

Sánchez y col. en su estudio denominado biomarcadores utilizados para el diagnóstico y pronóstico en lupus eritematoso sistémico realizado en Ecuador estableció que para el diagnóstico de lupus eritematoso sistémico (LES) se utilizan biomarcadores de detección precoz, confirmación, actividad, inespecíficos y otros biomarcadores que están asociados a esta patología. Mientras que para el pronóstico los biomarcadores de confirmación resultan útiles cuando un paciente ha sido diagnosticado con LES, los biomarcadores principales empleados en el diagnóstico y pronóstico de LES son: ANA, anti-dsDNA, anti-SM, anti-RNP, anti-Pribosomal, anti-Ro/SSA. También, se encuentran los biomarcadores moleculares miR-196 y miR146 (Sánchez, 2023). En los últimos años, se ha observado un creciente interés en la identificación de biomarcadores para el diagnóstico temprano de enfermedades autoinmunes en la infancia. Estos avances prometen revolucionar la manera en que abordamos y tratamos estas condiciones, pero también plantean desafíos significativos (Lucena, 2019). Uno de los aspectos más prometedores de la investigación actual es la identificación de biomarcadores específicos que podrían servir como indicadores tempranos de enfermedades autoinmunes en niños. Estudios recientes han demostrado la presencia de ciertos marcadores en el suero sanguíneo y otros fluidos biológicos que podrían estar vinculados a la predisposición genética o a la activación del sistema inmunológico (Daniel Xibillé-Friedmann, 2019). A pesar de estos avances, la aplicación clínica de los biomarcadores aún enfrenta desafíos significativos. La variabilidad en la presentación clínica de las enfermedades autoinmunes en niños y la necesidad de validar los biomarcadores en diferentes poblaciones dificultan su integración efectiva en la práctica clínica diaria (M. Benkoa, 2022).

Tabla 3. Avances y diagnostico en el desafío de enfermedades autoinmunes.

Autor/Ref	Enfermedades autoinmunes	Avances	Diagnostico.
(Bethencourt y col (Juan José Bethencourt, 2023).)	La Artritis Idiopática Juvenil	Investigación genética, tratamientos biológicos, enfoque multidisciplinario, tecnología y monitoreo	Diagnóstico temprano, tratamientos personalizados, efectos a largo plazo y el impacto psicosocial
(Salazar y col. (Natalia Salazar Campos, 2020))	La diabetes mellitus tipo 1	Tecnología de monitoreo continuo de glucosa, bomba de insulina inteligente, terapia celular y de trasplante, avances en medicamentos	Costo de la tecnología, autoinmunidad persistente, variabilidad en la respuesta al tratamiento y riesgo de hipoglucemia
(Benítez y col. (Pamela Benítez Valderrama, 2023))	La tiroiditis de Hashimoto	Investigación genética, enfoque en la inflamación, medicamentos personalizados	Manejo de síntomas residuales, prevención y aspectos autoinmunes
(Rabadán y col. (E. Rabadán Rubio, 2021))	El lupus eritematoso sistémico	Mejora en el diagnóstico, nuevos tratamientos e investigación en terapias dirigidas	Causas desconocidas, variedad de síntomas y efectos secundarios de los tratamientos
(Vera y col. (Julio Alexander Vera, 2024))	La esclerosis múltiple	Tratamientos modificadores de la enfermedad, terapias personalizadas, investigación en neuro protección, tecnologías de imagen avanzadas e investigación en células madre	Diagnóstico temprano, gestión de síntomas, costo de tratamientos
(Lorente y col. (Clara Lorente Esparza, 2021))	Púrpura trombocitopénica idiopática	Terapias inmunomoduladores, inhibidores del sistema inmunitario	Diagnóstico diferencial, manejo a largo plazo, efectos secundarios de los tratamientos e identificación de factores de riesgo
(Álvarez y col. (Álvarez Solorzano, 2019))	Artritis Reumatoide	Terapias biológicas y dirigidas, Diagnóstico temprano, Enfoque multidisciplinario involucra a reumatólogos, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales.	Detección precoz, Manejo de la progresión de la enfermedad, Impacto en la calidad de vida y Costo del tratamiento.
(Arteaga y col (María José Hidrovo Arteaga, 2020))	Dermatitis Seborreica	Investigación temprana de la dermatitis seborreica, pacientes que presentan SIDA, Personas que tengan DS relacionadas con la enfermedad Parkinson.	Diagnóstico temprano, sin embargo, es una enfermedad que no tiene cura, pero que si existe tratamientos para su debido control.
(Sejal Saglani y col (Custovic, 2018))	Asma en niños	Investigaciones de los estudios del sistema inmunológico de los infantes.	Diagnóstico de las células epiteliales nasales para detectar gérmenes.
(Sisa Jenny (Jenny Diana Toalombo, 2023))	Anemia ferropénica	Investigación temprana del déficit de hierro en niños, dieta mal equilibrada, parasitosis	El diagnostico la anemia se puede determinar mediante un hemograma completo y llevar un control del paciente durante 7 días para evaluar los niveles de hemoglobina.

En referencia a la **tabla N° 3**, podemos identificar que las enfermedades autoinmunes son trastornos del sistema inmunológico del cuerpo que ataca por error sus propias células y

tejidos provocando una amplia variedad de enfermedades y son más prevalente en las mujeres, estas enfermedades con frecuencia son debilitantes causando en los pacientes daños inmunitario en cualquier parte de nuestro cuerpo, ya sea un órgano, las articulaciones, los nervios etc. Varios de los avances obtenidos se detallarán en la tabla 3 en la que se analizan cada uno de la enfermedad autoinmune como son: la artritis idiopática juvenil, diabetes mellitus tipo 1, tiroiditis de Hashimoto, lupus eritematoso, púrpura trombocitopénica idiopática, entre otras. Cada una de las enfermedades conlleva a varios análisis para poder llegar a un diagnóstico oportuno, sin embargo, son tratamientos costosos que no son factibles para la población en general. Benko, Stancic y Lunder en su estudio afirman que gracias a las tecnologías podemos obtener un diagnóstico precoz para dar un tratamiento adecuado (M. Benkoa, 2022). La identificación precisa de biomarcadores podría permitir intervenciones más tempranas y personalizadas, mejorando así la calidad de vida de los niños afectados (Arnold, 2024). Para superar estos desafíos, es esencial fomentar la colaboración interdisciplinaria entre investigadores, clínicos y expertos en bioinformática mediante la integración de datos genómicos, proteómicos y clínicos que puede proporcionar una imagen más completa y precisa, permitiendo la validación y aplicación efectiva de los biomarcadores (Daniel Xibillé-Friedmann, 2019).

En base a la tabla N° 3, se mencionan diversas enfermedades autoinmunes, en la cual tenemos que los avances que se presentan en varias de ella como la artritis idiopática juvenil, la tiroiditis de Hashimoto, tienen en común la investigación genética, al igual que tratamientos biológicos, mientras que la diabetes mellitus tipo 1 va a ser la única enfermedad que se encuentra en un monitoreo constante de la glucosa, incluida la terapia celular y de trasplante, por otra parte tenemos las enfermedades el lupus eritematoso sistémico, la esclerosis múltiple, artritis reumatoide se van a caracterizar por relacionarse entre si con avances como las terapias personalizadas, dirigidas y biológicas, a continuación detallaremos que estas enfermedades se van a diferenciar por que cada una se basa en un avance diferente según las diferentes investigaciones que se han realizado, la purpura trombocitopénica idiopática se diferencia del resto por basarse solo en terapias inmunomodulares, la dermatitis se basa en una investigación temprana de la dermatitis seborreica, el asma en niños también se va diferenciar por presentar investigaciones en el sistema inmunológico y la anemia ferropénica por la investigación temprana en el déficit de hierro en los niños donde se realizó el estudio. Álvarez y col en su investigación dijeron que la artritis reumatoide tuvo mayor prevalencia en el diagnóstico temprano de estas enfermedades autoinmunes.

Conclusión

Las enfermedades autoinmunes son afecciones en las cuales el sistema inmunológico del cuerpo ataca por error a sus propias células y tejidos, la prevalencia de las enfermedades autoinmunes puede variar significativamente según el tipo de enfermedad, la ubicación geográfica, el grupo étnico y otros factores. Algunas enfermedades autoinmunes son más comunes en ciertos grupos de población que en otros y su estudio es fundamental para

comprender y abordar estas condiciones de manera efectiva. La enfermedad autoinmune con más prevalencia en el estudio que se realizó fue nódulo tiroideo, seguida de la purpura trombocitopénica en niñas, estas enfermedades representan un problema muy significativo en la infancia, es muy importante que se haga una identificación y como tal un tratamiento adecuado que va a ayudar a mejorar la salud de los niños, de tal manera ayudaría a que la prevalencia vaya disminuyendo en cada país que se realizó el estudio.

En las enfermedades autoinmunes, los biomarcadores más utilizados suelen ser los autoanticuerpos. Estos son anticuerpos producidos por el sistema inmunológico que atacan erróneamente tejidos del propio organismo, como el Anticuerpos anti-CCP (péptido citrulinado cíclico), son biomarcadores específicos para la artritis reumatoide y pueden ayudar en el diagnóstico precoz de la enfermedad.

La utilización de biomarcadores ofrece la ventaja de permitir un diagnóstico temprano, lo que facilita la intervención médica oportuna y mejora las perspectivas de tratamiento para los pacientes pediátricos afectados por enfermedades autoinmunes. Esta aproximación no solo contribuye a la optimización de la atención médica, sino que también puede tener un impacto positivo en la calidad de vida de los niños al reducir el tiempo de incertidumbre y facilitar la implementación de estrategias terapéuticas adecuadas. El biomarcador con más eficiencia va a depender de la enfermedad y las características generales que presenta el paciente, los que más se utilizan dentro del estudio que se realizó es HLA B27, HbA1c, interlucina-6, entre otros.

Aunque se han logrado avances significativos en la identificación de biomarcadores para el diagnóstico temprano de enfermedades autoinmunes en la infancia, existen desafíos continuos que deben abordarse mediante investigaciones adicionales y colaboración interdisciplinaria. La promesa de mejorar la detección temprana y la gestión de estas condiciones resalta la importancia de seguir avanzando en este campo de estudio.

Bibliografía

A. . Juanatey, L. B.-G. (2018). Obtenido de Revista de Neurología:
<https://neurologia.com/articulo/2018132>

Alejandro Santiago Pérez, S. E. (2023). Obtenido de Farmacia Hospitalaria:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S113063432300034X>

Alfredo Giovanni Broggi Ruiz, S. M. (2020). Obtenido de Universidad San Martín de Porres:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v83n3/1025-5583-afm-83-03-00174.pdf>

Álvarez Solorzano, D. I. (2019). *Universidad Santiago de Guayaquil*. Obtenido de
<http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/15361>



- Ana Laura Bahena García, S. E. (12 de Junio de 2023). *Pediatría Atención Primaria*. Obtenido de <https://pap.es/articulo/13963/>
- Arias, V. C. (26 de Noviembre de 2023). *Revista Colombiana de Reumatología*. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-avance-resumen-autoinmunidad-pacientes-pediatricos-una-region-S0121812323000646?esCovid=Dr56DrLjUdaMjzAgze452SzSlnMN&rfr=truhgiz&y=kEzTXsahn8atJufRpNPulGh67s1>
- Arnold, C. (2024). Obtenido de Nature Medicine : <https://www.nature.com/articles/s41591-023-02716-7>
- Camila, R. A. (2023). *Revista Colombiana de Reumatología*. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-reumatologia-374-avance-resumen-autoinmunidad-pacientes-pediatricos-una-region-S0121812323000646?esCovid=Dr56DrLjUdaMjzAgze452SzSlnMN&rfr=truhgiz&y=kEzTXsahn8atJufRpNPulGh67s1>
- Carolina Rocío Bello, G. E. (2023). Obtenido de Journal of American Health: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/167/320>
- Clara Lorente Esparza, L. P. (2021). *Revista Sanitaria de Investigación*. Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7964037>
- Corliss, J. (2023). Obtenido de Harvard Health: <https://www.health.harvard.edu/heart-health/autoimmune-diseases-pose-a-threat-to-the-heart>
- Custovic, S. S. (2018). Obtenido de Revista Estadounidense de Medicina Respiratoria y de Cuidados Críticos: <https://doi.org/10.1164/rccm.201810-1956CI>
- Daniel J Lovell, B. H.-H. (2021). *Rheumatic musculoskeletal diseases*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7978075/>
- Daniel Xibillé-Friedmann, M. P.-R.-V.-H. (2019). Obtenido de Reumatología clínica: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-guia-practica-clinica-el-manejo-articulo-S1699258X18300901>
- E. Rabadán Rubio, V. E. (2021). *Medicine*. Obtenido de <https://www.medicineonline.es/es-lupus-eritematoso-sistematico-i--articulo-S0304541221000986>
- Gabriela Nuñez Matamoros, J. D. (2020). Obtenido de Dialnet: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7999183>
- Jenny Diana Toalombo, N. S. (2023). Obtenido de Revista ciencias del Ecuador: <https://cienciaecuador.com.ec/index.php/ojs/article/view/146/264>
- Jonathan D. Santoro, L. M. (2021). *Neurol Neuroinmunol Neuroinflamación*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8422990/>
- Jorge Mario Palmezano, C. L. (2018). Obtenido de Medicina interna de México: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000400003

- Juan José Bethencourt, N. M. (2023). *Reumatología Clínica*. Obtenido de <https://www.reumatologiainclinica.org/es-artritis-idiopatica-juvenil-el-adulto-articulo-S1699258X23000396>
- Juana Amanda Pizaña, J. G. (2020). Obtenido de *Alergia Asma Inmunología Pediátrica*: <https://www.medigraphic.com/pdfs/alergia/al-2020/al203d.pdf>
- Judith Zandstra, I. J. (17 de Mayo de 2021). *Fronteras en inmunología*. Obtenido de <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.631308/full>
- Julio Alexander Vera, S. B. (2024). *Polo del Conocimiento*. Obtenido de <file:///C:/Users/mtransfusional/Downloads/Dialnet-FisiopatologiaDeLaEsclerosisMultiple-9257815.pdf>
- Leonardo Oliveira Mendonça, J. C.-C. (Febrero de 2022). *Rheumatology*. Obtenido de <https://academic.oup.com/rheumatology/article/61/2/696/6257227?login=false>
- Lucena, R. J. (2019). *Dialnet*. Obtenido de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=233366#:~:text=Los%20biomarcadores%20tradicionales%20usados%20para,lip%C3%ADdicas%20y%20test%20como%20el>
- M. Benkoa, B. H. (2022). Obtenido de *Actas Dermosifiliográficas*: <https://www.actasdermo.org/es-articulo-traducido-terapia-biologica-dos-articulo-S0001731022008894>
- M. Yildirim Kaplan, S. y. (2020). *Alergología e Inmunopatología*. Obtenido de <https://www.elsevier.es/en-revista-allergologia-et-immunopathologia-105-articulo-autoimmune-inflammatory-manifestations-in-pediatric-S0301054620300756>
- Marcia, F. C. (2024). Obtenido de *Revista de Bioquímica y Patología Clínica*: <https://www.revistabypc.org.ar/index.php/bypc/article/view/254>
- Marelys Rodríguez, J. G. (Marzo de 2023). *Acta Médica del Centro*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2709-79272023000100084
- María C. Álvarez Martín, C. d. (2021). Obtenido de *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*: <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-tiroiditis-subaguda-de-quervain-tras-S2530016420302445>
- María José Hidrovo Arteaga, E. S. (2020). Obtenido de *Reacimund*: <http://recimundo.com/index.php/es/article/view/956>
- Maricarmen González, B. d. (2023). *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v39/1561-2996-hih-39-e1766.pdf>
- Maša Bizjak, N. E. (2022). *Clinica Experimental de Reumatologia*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36377567/>
- Melissa Quesada Vargas, N. E. (Marzo de 2020). *Medicina Legal de Costa Rica*. Obtenido de https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152020000100045
- Michelle Le, L. Z. (2021). *Allergy and clinical immunology*. Obtenido de [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(20\)31899-6/fulltext#%20](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(20)31899-6/fulltext#%20)

- Miller, F. W. (Febrero de 2023). *Opinión actual en inmunología*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0952791522001133>
- Natalia Salazar Campos, N. S. (2020). *Revista Medica Sinergia* . Obtenido de <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/452>
- Nathalie Conrad, S. M. (2023). *La lanceta*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673623004579>
- Nervo David Domínguez, P. E. (1 de Octubre de 2022). *Revista Cubana de Reumatología*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1817-59962022000200008&script=sci_arttext
- Pamela Benítez Valderrama, A. C. (2023). *Endocrinología, Diabetes y Nutrición*. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-diabetes-nutricion-13-articulo-tiroiditis-hashimoto-variante-fibrosante-como-S2530016422001124>
- Patricio Alexander Merino Aguilera, E. P. (2023). *Neurología Argentina*. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-caracteristicas-clinicas-demograficas-pacientes-con-S1853002823000605>
- Pedro Javier Contreras Álvarez, B. C. (2020). *Revista Cubana de Otorrinolaringología*. Obtenido de <https://revotorrino.sld.cu/index.php/otl/article/view/127/228>
- Sánchez, K. M. (1 de Julio de 2023). *Salud, Ciencia y Tecnología*. Obtenido de <https://revista.saludcyt.ar/ojs/index.php/sct/article/view/422/860>
- Ugarte, W. P. (2021). Obtenido de UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO: https://www.researchgate.net/profile/Wilber-Paredesugarte/publication/351365609_BIOMARKERS_OF_IRON_METABOLISM_AND_PSYCHOMOTOR_DEVELOPMENT_IN_CHILDREN_FROM_6_TO_59_MONTHS_OLD/links/60943d5d299bf1ad8d81641f/BIOMARKERS-OF-IRON-METABOLISM-AND-PSYCHOMOTOR-DEVELOPMENT-IN-CHILDREN-FROM-6-TO-59-MONTHS-OLD
- valeria calcaterra, R. E. (2020 de Abril de 17). *Fronteras en endocrinología*. Obtenido de <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2020.00229/full>
- Yaima Gorrín Díaz, G. M. (2020). Obtenido de Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río: <https://www.medigraphic.com/pdfs/pinar/rcm-2020/rcm203t.pdf>
- Yessenia Cruz Castillo, N. M.-P.-T. (2019). *reumatologia clinica*. Obtenido de <https://www.reumatologiaclinica.org/es-calidad-vida-pacientes-ecuatorianos-con-articulo-S1699258X1730236X>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior