

VOL. 1

1

1962

REVISTA

MEDICA



**Comprehensive study
of associated factors
with Type 2 Diabetes
in Mexico: protocol**

Aldo Ferreira-Hermosillo *et al.*

Aportaciones originales

**Niveles de glucosa elevados
al diagnóstico de leucemia
linfoblástica aguda en niños**
Carlos Paque-Bautista *et al.*

Artículos de revisión

**Diagnóstico y tratamiento
de la leucemia linfoblástica aguda
pediátrica: reseña histórica**
Betzyda Valdez-Garibay *et al.*

In memoriam

**Homenaje al Dr. Felipe Cruz Vega
(1944-2025)**
Guillermo Fajardo-Ortiz *et al.*

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

Zoé Alejandro Robledo Aburto

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

Alva Alejandra Santos Carrillo

UNIDAD DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

Rosana Pelayo Camacho

**TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN
EN SALUD**

Laura Cecilia Bonifaz Alfonso

DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Rodolfo Rivas Ruiz

EDITOR EMÉRITO

Guillermo Fajardo Ortíz

EDITORA

Laura Cecilia Bonifaz Alfonso

EDITORES ASOCIADOS

Eduardo Ferat Osorio
María del Rosario Niebla Fuentes
Niels Agustín Hansen Wachter Rodarte
Aidé Pérez Holguín
Manuel Mario Matute González
Alejandro Moctezuma Paz

CONSEJEROS EMÉRITOS

Alberto Lifshitz Guinzberg

CONSEJO EDITORIAL

César Athié Gutiérrez
Secretaría de Salud
José Halabe Cherem
Academia Nacional de Medicina de México
Marco Antonio Martínez Ríos
Instituto Nacional de Cardiología
Guillermo J. Ruiz Argüelles
Academia Nacional de Medicina de México

COMITÉ EDITORIAL INTERNACIONAL

Australia
Paul Z. Zimmet
Colombia
Hugo Castaño Ahumada
Estados Unidos
Jaime Davison
Horacio Jinich Brook
Erlo Roth
Horacio Toledo Pereyra
España
Carlos Campillo Artero
Finlandia
Jaakko Tuomilehto
Inglaterra
Graham R. V. Hughes
Uruguay
Blanca Stéfano de Perdomo

COMITÉ EDITORIAL NACIONAL

Octavio Amancio Chassin
Secretaría de Salud
Roberto Arenas Guzmán
Secretaría de Salud
Lilia Patricia Bustamante Montes
Universidad Autónoma del Estado de México
Alfonso Martín Cueto Manzano
Instituto Mexicano del Seguro Social
Adolfo Chávez Negrete
Academia Nacional de Medicina de México
Juan Carlos de la Fuente Zuno
Instituto Mexicano del Seguro Social
María del Carmen García Peña
Instituto Nacional de Geriátrica
Gerardo Guínto Balanzar
Instituto Mexicano del Seguro Social
Oscar Arturo Martínez Rodríguez
Instituto Mexicano del Seguro Social
Haiko Nellen Hummel
Colegio de Medicina Interna de México
Javier Santacruz Varela
Facultad de Medicina UNAM
Carlos Viesca Treviño
Academia Mexicana de Historia de la Medicina

CUIDADO DE LA EDICIÓN

Iván Álvarez Hernández
Omar G. Vivas Medrano

DISEÑO GRÁFICO

Mylene Araiza Márquez

DOCUMENTALISTA EDITORIAL

Omar Chávez Martínez

ASISTENCIA EDITORIAL

Adrián Muñoz Rosales

REVISTA MÉDICA DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL es una publicación oficial de la Dirección de Prestaciones Médicas. Publicación bimestral editada por la Coordinación de Investigación en Salud. Oficinas Administrativas: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, 06725, Ciudad de México, México. La Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social está incluida en los índices PubMed, PubMed Central, Google Académico, Lilacs, MEDIGRAPHIC. Número de Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo de Título: 04-2023-062115195400-102, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor. Número de Certificado de Licitud de Título: 2000. Número de Certificado de Licitud de Contenido: 1244. D.R.

ISSN-e 2448-5667

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(3).

Los conceptos publicados son responsabilidad exclusiva de sus autores

Teléfono (55) 5627 6900, extensión 21206

Correo electrónico: revista.medica@imss.gob.mx

En este número

In this issue



La imagen

En portada: Revista Médica del IMSS

Fotografía: Alejandro Moctezuma Paz

Editorial

Editorial

e6168

Una nueva era para las revistas científicas del IMSS

A New Era for the Scientific Journals of the IMSS

Alejandro Moctezuma-Paz, Omar Chávez-Martínez

Cartas al editor

Letters to the editor

e6586

Comentario al artículo: “Cognición en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia”

Comment on the article: “Cognition in pediatric patients with diagnosis of epilepsy”

Ricardo Dorantes-López

e6609

Comentario al artículo: “Índice neutrófilo-linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con fasciitis necrotizante”

Comment on the article: “Neutrophil-lymphocyte ratio as predictor of mortality in patients with necrotizing fasciitis”

Ana Karen Luna-Vargas

e6077

Impacto de una intervención educativa en conocimientos, actitudes y prácticas sobre lactancia materna

Impact of an educational intervention on knowledge, attitudes, and practices on breastfeeding

Augusto Rafael Aguilera-Joaquin

e6016

Comentario al artículo “Caracterización clínico-patológica del cáncer de laringe en la población mexicana”

Comment to the article “Clinical-pathological characterization of laryngeal cancer in the Mexican population”

María Fernanda Galindo-Tapia

e6094

Comentario al artículo “Principales factores clínicos asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2”

Comment on the article: “Main clinical factors associated with hypoglycemia in patients with type 2 diabetes”

Juan Eduardo Mendoza-Abarca

Aportaciones originales

Original contributions

e6664

Niveles de glucosa elevados al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en niños

High glucose levels in children at diagnosis of acute lymphoblastic leukemia

Carlos Paque-Bautista, Sara Aurora Aranda-Romo, Andrea Medel-Sánchez, Alma Patricia

González, Dania Eunice Cerritos-García, Arturo Maximiliano Reyes-Sosa, Gloria Patricia

Sosa-Bustamante

e6663

Resultado posoperatorio en apendicectomía con técnica de Pouchet contra otras técnicas quirúrgicas

Postoperative result in appendectomy with Pouchet technique versus other surgical techniques

Antonio Jhonatan Hernández-Flores,
Sergio Elihu Rodríguez-Alfaro,
Raúl Mendoza-Rodríguez, Socorro Méndez-Martínez, Jorge Ayón-Aguilar,
Máximo Alejandro García-Flores,
Israel Aguilar-Cózatl

e6386

Comprehensive study of associated factors with Type 2 Diabetes in Mexico: protocol

Estudio integral de factores asociados a diabetes tipo 2 en México: protocolo

Aldo Ferreira-Hermosillo, Rodolfo Rivas-Ruiz, Ivonne Analí Roy-García, Eduardo Antonio Ferat-Osorio, Octavio Castro-Escamilla, Keiko Taniguchi-Ponciano, Daniel Marrero-Rodríguez, Amelia Irene Rodríguez-Jiménez, Patricia Pérez-Zataray, Jose Luis Cevallos-Rivera, Jorge A. Hernández-Casildo, José Félix Saavedra-Ramírez, Víctor G. Cruz-Morales, Omar Livio Peralta-Méndez, Alejandro M. Vargas-García, Asa Christina Laurell, Rosana Pelayo, Laura C. Bonifaz

Artículos de revisión

Review articles

e6552

Diagnóstico y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda pediátrica: reseña histórica

Diagnosis and treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia: Historical review

Betzayda Valdez-Garibay, Gloria Patricia Sosa-Bustamante, Alma Patricia González, Benigno Linares-Segovia, Octavio Martínez-Villegas, Arturo Maximiliano Reyes-Sosa, Carlos Paque-Bautista

Artículos de opinión

Opinion articles

e6384

Estilo Vancouver o Formato NLM: hacia una estandarización de la citación

Vancouver Style or NLM Format: Towards citation standardization

Omar Chávez-Martínez

In memoriam

In memory

e6378

Homenaje al Dr. Felipe Cruz Vega (1944-2025)

Tribute to Dr. Felipe Cruz Vega (1944-2025)

Guillermo Fajardo-Ortiz, Alejandro Moctezuma-Paz, Oscar Cruz-Orozco

Alejandro Moctezuma-Paz^{1a}, Omar Chávez-Martínez^{1b}, Guillermo Fajardo-Ortiz^{2c}

Resumen

En la última década, la *Revista Médica del IMSS* se ha consolidado como un pilar en la difusión del conocimiento científico en salud, destacando por su modelo de acceso abierto, sin costo para autores ni lectores. Ante la transformación del ecosistema editorial y los retos que plantea la equidad en la ciencia, la revista adoptó la versión 3.4.0.9 de *Open Journal Systems*, fortaleciendo su eficiencia, visibilidad e integración internacional. Esta modernización ha permitido consolidar su impacto, alcanzando millones de consultas y posicionándose como una de las publicaciones más leídas de América Latina.

Con una política editorial basada en la ética, la transparencia y la calidad, la Revista reafirma el compromiso del IMSS con una ciencia abierta, equitativa y socialmente útil. Este modelo editorial inclusivo ha posicionado al Instituto como un referente regional en la gestión y democratización del conocimiento biomédico.

Abstract

Over the past decade, the *Revista Médica del IMSS* has established itself as a cornerstone in the dissemination of scientific health knowledge, standing out for its open-access model with no charges for authors or readers. In response to the evolving editorial landscape and equity challenges in science, the journal adopted Open Journal Systems version 3.4.0.9 enhancing its efficiency, visibility, and global integration. This modernization has significantly increased its impact, with millions of views, ranking it among the most-read publications in Latin America.

With an editorial policy grounded in ethics, transparency, and quality, the journal reaffirms IMSS's commitment to open, equitable, and socially valuable science. This inclusive publishing model has positioned the Institute as a regional leader in the management and democratization of biomedical knowledge.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, División de Investigación Clínica. Ciudad de México, México

²Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado, Subdivisión de Graduados y Educación Continua. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0003-4015-8040^a](#), [0000-0003-2633-1898^b](#), [0000-0001-5611-9121^c](#)

Palabras clave
Revistas Electrónicas
Ciencia
Inteligencia Artificial

Keywords
Electronic Journals
Science
Artificial Intelligence

Patrimonio institucional

En la última década, el mundo ha presenciado una transformación profunda en el ámbito científico. Desde los avances en tecnologías médicas y digitales, hasta la rápida evolución de las comunicaciones científicas, la ciencia ha demostrado ser una herramienta esencial para enfrentar los grandes desafíos en salud pública del siglo XXI.

A lo largo de estos años, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se ha consolidado como un actor relevante tanto en la prestación de servicios de salud como en la generación y difusión del conocimiento científico. En este esfuerzo institucional, la *Revista Médica del IMSS* y la *Revista de Enfermería* se han erigido como plataformas clave para la difusión, visibilidad y fortalecimiento del conocimiento médico y científico generado en México y América Latina.

Comunicación con:

Alejandro Moctezuma Paz

 alejandro.moctezuma@imss.gob.mx

 55 5627 6900, extensión 21070

Cómo citar este artículo: Moctezuma-Paz A, Chávez-Martínez O, Fajardo-Ortiz G. Una nueva era para las revistas científicas del IMSS. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(4):e6168. doi: 10.5281/zenodo.15644206

En este contexto, las revistas del IMSS han actuado como un puente entre la investigación clínica, la medicina basada en evidencia y la práctica profesional cotidiana, contribuyendo activamente a la mejora continua de la atención médica y al desarrollo de capacidades en los profesionales de la salud.

Una década de consolidación científica

Entre 2015 y 2025, el ecosistema científico ha experimentado una transformación acelerada, impulsada por innovaciones tecnológicas, nuevos modelos de publicación y, en particular, por la emergencia sanitaria provocada por la pandemia de COVID-19. Esta crisis global evidenció de manera contundente el valor de contar con plataformas confiables, eficientes y de acceso abierto para la difusión inmediata de resultados científicos que incidan directamente en la toma de decisiones clínicas informadas, orientadas a la protección de vidas humanas.

En consonancia con estos principios, las revistas *Médica* y de *Enfermería del IMSS* han fortalecido decididamente su labor editorial, priorizando la calidad metodológica, la ética científica y la pertinencia clínica de los manuscritos aceptados. Esto, con el propósito de adherirse a los principios del movimiento global de acceso abierto y de reforzar su compromiso con el modelo de ciencia abierta, contribuyendo así a la democratización del conocimiento biomédico.

Implementación de Open Journal Systems (OJS) 3.4: un paso hacia la modernización y la excelencia editorial

La *Revista Médica del IMSS* y la *Revista de Enfermería del IMSS* representan dos de los esfuerzos editoriales más relevantes del Instituto en el ámbito de la difusión científica. La primera, fundada en 1961, se ha consolidado como un referente regional en la publicación de investigaciones médicas; la segunda, iniciada en 1988, tiene como objetivo visibilizar la producción académica y clínica del personal de enfermería. Ambas publicaciones reflejan el compromiso institucional con el desarrollo del conocimiento en salud y la promoción de buenas prácticas editoriales.

Con el paso del tiempo, ambas revistas evolucionaron y se consolidaron como publicaciones impresas de circulación nacional. Sin embargo, fue hasta 2016 cuando, por iniciativa de la Coordinación de Educación en Salud, que se tomó la decisión de migrar al formato electrónico mediante la implementación del sistema *Open Journal Systems* (OJS), en su versión 2.4, el cual fue adaptado a las capacidades

tecnológicas y los recursos humanos disponibles en ese momento (figura 1).

No obstante, los esfuerzos iniciales de digitalización enfrentaron diversas limitaciones operativas y estructurales. En 2019, la responsabilidad editorial de ambas revistas fue transferida a la Coordinación de Investigación en Salud, en un contexto marcado por un rezago considerable en la publicación de contenidos, una operación con menos del 50 % del personal e infraestructura requeridos, y con la migración de los sistemas web aún pendiente de concretarse. A pesar de ello, gracias al esfuerzo sostenido de un equipo editorial reducido y tras dos años de trabajo intensivo, fue posible regularizar los procesos y restablecer la periodicidad de publicación.

A partir de 2021, se emprendieron acciones para trasladar ambas revistas a una plataforma editorial más robusta y actualizada, bajo la gestión de la misma Coordinación. Este proceso requirió una solicitud formal a la Dirección de Innovación y Desarrollo Tecnológico, así como la instalación secuencial de entornos de prueba y producción correspondientes a cinco versiones intermedias de OJS, indispensables para asegurar una migración segura, escalonada y sin pérdida de datos.

Uno de los avances más significativos de esta nueva etapa es la adopción de *Open Journal Systems* (OJS) en su versión 3.4.0.9 una plataforma de gestión editorial que posiciona a la *Revista Médica del IMSS* a la vanguardia tecnológica en el ámbito de las publicaciones científicas. Esta actualización ha permitido optimizar tanto la funcionalidad como la experiencia de usuario, además de incrementar la eficiencia editorial mediante:

- Un diseño más intuitivo y accesible para autores, revisores y lectores.
- Mayor transparencia en el proceso de revisión por pares.
- Integración avanzada con sistemas de indexación, métricas e interoperabilidad con repositorios internacionales.
- Ampliación de la visibilidad y el posicionamiento global, gracias al cumplimiento de estándares internacionales de publicación.

Esta modernización resulta fundamental para renovar los aspectos técnicos y operativos de la revista, al tiempo que refuerza su compromiso con la excelencia editorial. Con ello, se garantiza que el conocimiento médico y científico continúe fluyendo con rigor, oportunidad y claridad hacia sus principales destinatarios: el personal de salud, los tomadores de decisiones y la población en general (figura 2).

Revista Médica del IMSS: proyección internacional y fortalecimiento de las buenas prácticas editoriales

Gracias a un trabajo editorial sostenido y a su alineación con las mejores prácticas internacionales, la *Revista Médica del IMSS* se ha consolidado como una de las publicaciones médicas más consultadas y citadas de la región. Sus páginas albergan estudios originales, revisiones sistemáticas, reportes de caso y editoriales, sobre temáticas prioritarias como salud pública, enfermedades crónicas, salud ocupacional, atención hospitalaria, salud mental y envejecimiento, entre otras.

No obstante, este reconocimiento y crecimiento en impacto se desarrollan en un entorno global, donde aún persisten barreras importantes para garantizar una difusión equitativa del conocimiento, tanto para quienes lo producen como para quienes lo consultan. A pesar de los avances del acceso abierto en la última década, persisten desafíos significativos en torno a la equidad en el acceso a la información científica. Los modelos más difundidos de acceso abierto —particularmente aquellos que imponen cuotas por procesamiento de artículos (*article processing charges*, APCs)— excluyen a investigadores sin respaldo financiero suficiente y perpetúan desigualdades estructurales en la producción y difusión del conocimiento, incluso dentro de esquemas nominalmente abiertos.^{1,2}

Frente a este panorama, la *Revista Médica del IMSS*, desde sus inicios, ha adoptado un modelo de acceso abierto no comercial, sin cargos para autores ni lectores, que promueve una circulación libre, inmediata y responsable del conocimiento científico. Esta política se sustenta en los principios de equidad, justicia informacional y sostenibilidad, pilares indispensables para que la medicina basada en evidencia cumpla realmente su función social: ser accesible, aplicable y útil para todos los sectores del sistema de salud.

La implementación de esta política editorial tiene como objetivo garantizar que el conocimiento producido por investigadores y profesionales del IMSS —así como de otras instituciones nacionales e internacionales— esté disponible de forma libre, sin restricciones económicas ni institucionales. Esta visión se fundamenta en la convicción de que el acceso abierto representa un punto de inflexión en la publicación científica contemporánea, al favorecer la visibilidad, el impacto y la equidad en la circulación del conocimiento biomédico.

Compromiso con un conocimiento abierto, accesible y socialmente útil

La *Revista Médica del IMSS* no es únicamente un canal de publicación, es también un testimonio del compromiso institucional del IMSS con la ciencia, la educación continua y la mejora de la atención médica. Su vocación formativa ha impactado directamente en la práctica clínica de miles de profesionales de la salud, quienes encuentran en sus páginas una fuente confiable, actualizada y contextualizada.

Durante la última década, la revista ha contribuido activamente a:

- La disseminación del conocimiento científico generado dentro del Instituto, abarcando desde investigaciones epidemiológicas hasta innovaciones clínicas aplicables al contexto nacional.
- La proyección y visibilidad del trabajo científico mexicano, tanto a nivel nacional como internacional, consolidándose como una plataforma confiable para la comunicación de hallazgos relevantes en salud.
- La formación y actualización continua del personal médico, mediante contenidos revisados por pares, rigurosamente seleccionados y alineados con las necesidades reales del sistema de salud mexicano.
- El fortalecimiento de la cultura de acceso abierto, garantizando que el conocimiento esté disponible de manera libre y gratuita para profesionales de la salud, investigadores, estudiantes y tomadores de decisiones, sin barreras económicas ni geográficas.
- La internacionalización de sus contenidos, con un alcance creciente en América Latina, Estados Unidos y Europa, respaldado por su inclusión en bases de datos y repositorios científicos de prestigio.
- El posicionamiento institucional del IMSS como un actor relevante en la generación y disseminación del conocimiento médico-científico, avalado por la indexación de la *Revista Médica* en bases de datos internacionales como PubMed, PubMed Central y LILACS, lo que garantiza visibilidad, credibilidad y alcance global del conocimiento producido.

Este conjunto de acciones refleja un compromiso claro con los principios de la ciencia abierta, entendida como una práctica colaborativa y ética que promueve el acceso universal al conocimiento científico, la transparencia en los procesos de investigación y la inclusión de diversos agentes sociales en la creación de saberes.³

Asimismo, en concordancia con los valores de la Declaración de Berlín sobre el Acceso Abierto y los principios de la Declaración de Bethesda, la revista asegura que todos los artículos publicados estén disponibles de manera gratuita para cualquier persona, sin restricciones económicas ni técnicas, permitiendo su reutilización con fines no comerciales y siempre respetando la autoría original.^{4,5}

Frente a un entorno global donde el acceso al conocimiento sigue siendo inequitativo y, en muchos casos, dominado por lógicas comerciales, la Revista Médica del IMSS se adscribe al modelo de Acceso Abierto Diamante, que no impone costos ni a autores ni a lectores; una política editorial que aboga por una ciencia más justa, equitativa y accesible para todas las comunidades.

Resultados y visión editorial de la Revista Médica del IMSS

La experiencia reciente de la *Revista Médica del IMSS* demuestra cómo una política editorial basada en el acceso abierto puede ampliar significativamente la visibilidad, el impacto y la equidad en la circulación del conocimiento biomédico. Al adoptar un modelo de publicación sin cobros para autores ni lectores, la revista refuerza su compromiso con la ciencia abierta, entendida como un marco que promueve la transparencia, la interoperabilidad y la inclusión en los procesos de comunicación científica.

Este enfoque se ha visto reflejado en resultados medibles. Entre enero de 2024 y abril de 2025, la revista acumuló más de 1.1 millones de consultas y 109 mil descargas a través de *PubMed Central*, alcanzando a más de 842 mil lectores. De forma paralela, en la plataforma *Redalyc*, la revista se posicionó en el decil 1 de descargas para el periodo 2013–2022, situándose entre las publicaciones más consultadas del sistema. En América Latina, las descargas superaron los 1.6 millones, con alta incidencia en países como México, Colombia, Ecuador y Perú.

Estos logros reflejan tanto una estrategia exitosa de disseminación científica como la respuesta a un paradigma más amplio: el acceso abierto debe ser parte integral de un ecosistema de ciencia abierta que no solo facilite la lectura libre de artículos, sino que también garantice la calidad editorial, la sostenibilidad técnica y la integración con infraestructuras globales de datos y publicaciones.⁶

En ese marco, el *Relative Citation Ratio* (RCR), obtenido a través de la plataforma *Dimensions*, permite valorar el impacto de citación ajustado por disciplina. En el caso de la *Revista Médica del IMSS*, este indicador mostró una mejora sustancial: el RCR aumentó de 0.33 a 0.67 desde

su inclusión en *PubMed Central*, lo que refleja un fortalecimiento de su presencia y reconocimiento dentro de la literatura científica internacional. Este desempeño evidencia que el acceso abierto, cuando se implementa con rigor editorial y fundamentos éticos, amplía el alcance de la ciencia y contribuye a consolidar su función social como bien público global.

La actualización del sistema OJS representa no solo una mejora tecnológica, sino también una declaración de principios sobre el tipo de ciencia que el IMSS desea promover: abierta, rigurosa, ética y socialmente comprometida. Esta transformación técnica y editorial responde a una necesidad ampliamente reconocida en el ámbito científico: garantizar que el conocimiento biomédico se genere, evalúe y difunda bajo criterios de transparencia, inclusión y responsabilidad.

Como parte de los siguientes pasos, se contempla la postulación de la revista a bases de datos de alto impacto como *Scopus* y *Web of Science*, con el objetivo de fortalecer su visibilidad internacional y su reconocimiento académico. Si bien contar con métricas de citación confiables es relevante para posicionar el trabajo científico, estas no deben ser el único criterio para evaluar la calidad de una publicación. El principal desafío seguirá siendo mantener un trabajo editorial constante y de alta calidad, que asegure la integridad de los procesos, la puntualidad en la publicación y la fidelidad a los principios de la ciencia abierta.

En efecto, las discusiones actuales sobre el acceso abierto han dejado claro que la apertura por sí sola no garantiza la calidad de la ciencia. Esta debe ir acompañada de procesos editoriales rigurosos, revisiones por pares confiables y modelos de publicación inclusivos, que no excluyan a quienes carecen de recursos para pagar por publicar. En este sentido, nuestras publicaciones se alinean con las recomendaciones de expertos internacionales que abogan por evaluar la investigación por su contenido y aporte social, más que por indicadores cuantitativos aislados, y por fortalecer modelos sostenibles de acceso abierto sin cobros, que permitan construir una ciencia verdaderamente equitativa.⁷

Gracias a esta evolución, el IMSS consolida su liderazgo regional no solo como prestador de servicios de salud, sino también como referente en la gestión del conocimiento médico y científico. La adopción de estándares editoriales de alto nivel, junto con la eliminación de barreras económicas para autores y lectores, posiciona a nuestra institución a la vanguardia de un modelo editorial inclusivo, ético y sostenible. Esta apuesta por una ciencia abierta, transparente y socialmente comprometida no solo amplía el alcance del conocimiento generado, sino que también contribuye a reducir las brechas en el acceso a la información, especialmente en contextos donde los recursos son limitados.

Al priorizar la calidad editorial por encima de intereses comerciales y al garantizar que sus publicaciones estén disponibles de forma gratuita para profesionales de la salud, investigadores, estudiantes y ciudadanía en general, el IMSS reafirma su convicción de que el conocimiento científico no es un privilegio, sino un bien público. Un bien común de información que debe ser accesible, confiable y útil para mejorar la atención médica, orientar la toma de decisiones y, en última instancia, transformar positivamente la vida de las personas.

En consonancia con lo anterior, la Revista Médica del IMSS evoluciona a una nueva versión del sistema de gestión editorial OJS para consolidarse como una publicación de excelencia líder en la difusión del conocimiento en América Latina. Gracias a la cuidadosa selección de artículos y a su rigurosa revisión por pares, así como al elaborado

proceso de indización, se ha convertido en un referente confiable e indispensable para médicos, investigadores y estudiantes comprometidos con la salud y el bienestar de la sociedad.

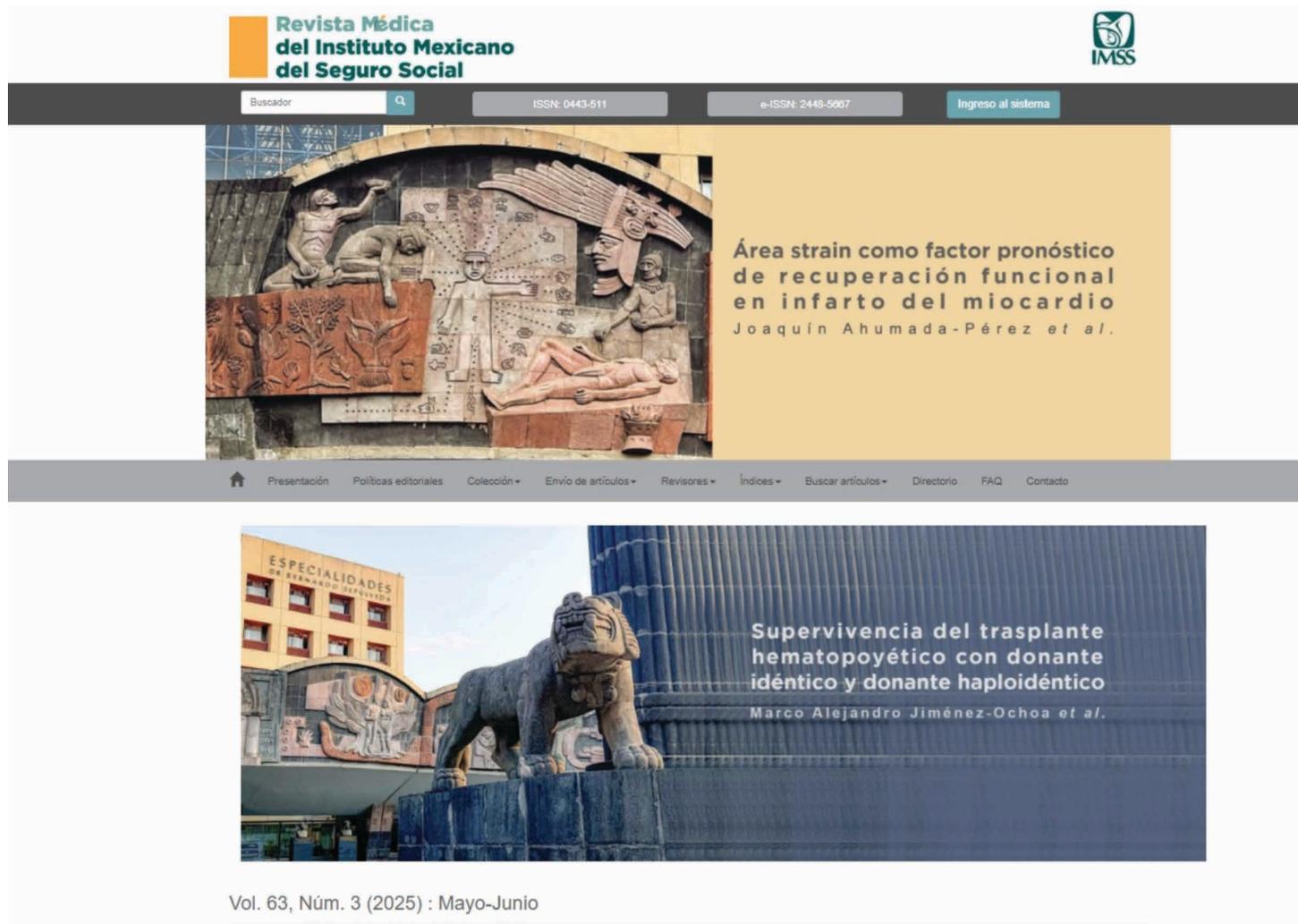
Nuestra revista, anteriormente conocida coloquialmente como “la revista verde” o “la revista aguacate” debido al color institucional que formaba parte de su identidad, ha dejado atrás esa imagen para convertirse en un testimonio del talento científico y editorial nacional, y un puente entre la ciencia mexicana y el mundo, elevando el prestigio de la investigación hecha en nuestro país con orgullo y visión global, gracias al respaldo del IMSS, la institución de procuración de salud y seguridad social más importante de Latinoamérica.

En su nombre radica la grandeza.

Referencias:

1. Cosentino M, Marino F, Bombelli R. Open access: A turning point in scientific publication. *Acta Biomed.* 2020;91(13-S):36-8. doi: 10.23750/abm.v91i13-S.10176
2. Saxena A, Sumner W, Glasziou P. Open access publishing in evidence-based medicine: Are we there yet? *BMJ Evid Based Med.* 2022;28(2):69-71. doi: 10.1136/bmjebm-2022-112126
3. UNESCO. Recomendación sobre la ciencia abierta. París: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura; 2021 [citado 2025 jun 24]. Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf00000379949>
4. Howard Hughes Medical Institute. Bethesda Statement on Open Access Publishing [Internet]. 2003 [citado 2025 jun 24]. Disponible en: <https://legacy.earlham.edu/~peters/fos/bethesda.htm>
5. Max Planck Society. Berlin Declaration on Open Access to Knowledge in the Sciences and Humanities [Internet]. 2003 [citado 2025 jun 24]. Disponible en: <https://openaccess.mpg.de/Berlin-Declaration>
6. Pulverer B. Open Access for Open Science. *EMBO Rep.* 2023; 24(6):e57638. doi: 10.15252/embr.202357638
7. Hosking R, Beaulieu L-J, Lacey A, Severin A. Open access publishing and research quality: A stakeholder perspective. *Front Res Metr Anal.* 2023;9:1355393. doi: 10.3389/frma.2023.1355393

Figura 1 Portada del sitio de la Revista Médica del IMSS con la versión 2.4 del sistema de gestión editorial OJS (2017-2024)



The image shows the homepage of the Revista Médica del IMSS website. At the top, there is a header with the journal's name, ISSN numbers (0443-511 and 2448-5967), and a search bar. Below the header is a large banner featuring a stone relief sculpture of a medical scene. The main article title is "Área strain como factor pronóstico de recuperación funcional en infarto del miocardio" by Joaquín Ahumada-Pérez et al. Below the banner is a navigation menu with links like "Presentación", "Políticas editoriales", "Colección", "Envío de artículos", "Revisores", "Índices", "Buscar artículos", "Directorio", "FAQ", and "Contacto".

Revista Médica
del Instituto Mexicano
del Seguro Social

Buscador

ISSN: 0443-511 e-ISSN: 2448-5967 Ingreso al sistema

Área strain como factor pronóstico de recuperación funcional en infarto del miocardio
Joaquín Ahumada-Pérez et al.

Presentación Políticas editoriales Colección Envío de artículos Revisores Índices Buscar artículos Directorio FAQ Contacto

ESPECIALIDADES DE SEGURO SOCIAL

Supervivencia del trasplante hematopoyético con donante idéntico y donante haploidéntico
Marco Alejandro Jiménez-Ochoa et al.

Vol. 63, Núm. 3 (2025) : Mayo-Junio

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación e Investigación en Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Figura 2 Rediseño de la portada del sitio de la Revista Médica del IMSS con la versión 3.4.0.9 del sistema de gestión editorial OJS (2025)

Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social

Home Mi cuenta

Actual Avisos Archivos Equipo editorial Acerca de ▾ Envío de artículos Contacto

¡Hemos renovado nuestro sitio web!

Con orgullo les informamos que la **Revista Médica del IMSS** ha actualizado su plataforma editorial a la nueva versión de *Open Journal Systems (OJS)*.

Este avance representa un logro importante en nuestro compromiso con la mejora continua, ofreciendo una experiencia más ágil, accesible y moderna para autores, lectores y revisores.

¡Gracias por formar parte de esta evolución!

RECENT NEWS [Consulta nuestros avisos editoriales y mantente al tanto de las actividades del área de procesos editoriales del IMSS](#)

Mtro. Zoé Robledo Aburto
Director General

Dra. Laura C. Bonifaz Alfonso
Editora

Sobre la revista

Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social es una publicación bimestral de la Dirección de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social, editada por primera vez en 1962. Es el órgano oficial de difusión de la investigación clínica y epidemiológica realizada en la institución de seguridad social más importante de México.

[Leer más](#)

Enviar un artículo

Idioma

- » English
- » Español

Esta revista permite el **acceso gratuito** a todos sus contenidos y **no cobra** a los autores por publicar. Promovemos una ciencia ética, equitativa y abierta.

NÚMERO ACTUAL

Vol. 63 Núm. 3 (2025): Mayo-Junio

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación e Investigación en Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Comentario al artículo: “Cognición en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia”



Comment on the article: “Cognition in pediatric patients with diagnosis of epilepsy”

Ricardo Dorantes-López^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 72, Servicio de Pediatría. Tlalnepanitla, Estado de México, México

ORCID: [0009-0001-0162-5323^a](https://orcid.org/0009-0001-0162-5323)

Comunicación con: Ricardo Dorantes López
Correo electrónico: docneodorantes@gmail.com
Teléfono: 55 2909 3112

La epilepsia es una enfermedad caracterizada por una predisposición continua a las crisis epilépticas y consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales. En niños, factores como la edad de inicio, el tipo de crisis y el tratamiento influyen en las alteraciones neuropsicológicas, agravadas por el desarrollo cerebral en la infancia. El artículo analizado muestra disminución de la memoria de trabajo en adolescentes, correlacionada con el tiempo de diagnóstico, pero no con el coeficiente intelectual.

Palabras clave: Epilepsia; Cognición; Desarrollo Infantil; Pediatría

Epilepsy is a disorder characterized by a continuous predisposition to epileptic seizures, along with neurobiological, cognitive, psychological, and social consequences. In children, factors such as age of onset, type of seizure, and treatment influence neuropsychological alterations, which are further exacerbated by brain development during childhood. The analyzed article shows a decrease in working memory among adolescents, correlated with the duration since diagnosis but not with intelligence quotient.

Keywords: Epilepsy; Cognition; Child Development; Pediatrics

Estimado editor:

La epilepsia es una enfermedad que se caracteriza por una predisposición continua a la aparición de crisis epilépticas, acompañada de consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales.¹ Los factores que desencadenan alteraciones neuropsicológicas en niños con epilepsia incluyen: la edad de inicio, el tipo de crisis y el tratamiento.² En la edad pediátrica, el cerebro se encuentra en desarrollo, por lo que cualquier evento que altere su homeostasis puede desencadenar un efecto adverso.

Como bien se analiza en este artículo, dentro de los dominios cognitivos, la memoria de trabajo se encontró disminuida en adolescentes. El tiempo de diagnóstico se correlacionó con una disminución del razonamiento

perceptual y la memoria de trabajo. Sin embargo, al correlacionar el coeficiente intelectual, no se encontró una relación significativa.

Dado que el estudio se realizó en un tercer nivel de atención, podemos inferir que se trata de pacientes bajo mayor monitorización y con acceso a un equipo interdisciplinario con más experiencia. Incluso, podrían contar con aportaciones de otros especialistas que no suelen estar disponibles en un primer o segundo nivel de atención, lo que introduce un posible sesgo en el grupo analizado.

Como también lo menciona González Saray,³ el tiempo de evolución es un factor determinante para el deterioro neuropsicológico. En este estudio se reporta un tiempo de evolución de 2.4 años (DE ± 1.4), por lo que los adolescentes con peor desempeño podrían haber cursado con un tiempo mayor de evolución, lo que afectaría el desarrollo cognitivo. No se logra determinar si, por algún motivo, no se incluyó a pacientes con un mayor tiempo de evolución, lo que habría empeorado la cognición. Es importante señalar que no se especifica si alguno de estos pacientes presentó enfermedades previas que pudieran haber desencadenado las crisis convulsivas (prematurez, neuroinfección, traumatismo craneoencefálico, genética).

Entre los factores que pueden favorecer un retraso en los dominios cognitivos, además de la edad de inicio, se encuentra la zona cerebral afectada, lo que puede deteriorar de manera específica un dominio más que otro.^{3,4}

Como menciona Allaica,⁵ los estudiantes con epilepsia enfrentan mayores desafíos. En el artículo únicamente se menciona que asisten a una escuela regular, pero no se consideran otras estrategias que pudiera ofrecer la familia, como profesores adicionales, clases especiales, rehabilitación, métodos de estudio distintos o incluso la existencia de grupos especiales en la escuela para alumnos con problemas de aprendizaje, lo cual constituiría un factor confusor.

Aunque el artículo nos brinda datos iniciales para el abordaje de este tema en nuestro país, los resultados obtenidos presentan diversos sesgos derivados tanto del espectro médico como del contexto social de la enfermedad. Es necesario analizar la información considerando estos sesgos para obtener resultados más verídicos, así como incluir pacientes de otros niveles de atención, abordar un mayor número de variables y valorar el efecto confusor de las mismas en el rendimiento cognitivo.

Referencias

1. Garcia-Galicia A, Arechiga-Santamaria A, Cruz-Cruz BE, et al. Cognición en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(3):e5941. doi: 10.5281/zenodo.10998749.
2. Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéuticas de la SEN 2019. 2019, Sociedad Española de Neurología.

3. Gonzalez-Saray AG. Deterioro neuropsicológico en niños con epilepsia. *Investigación en salud*. 2006; VIII (1):44-49. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=14280107>
4. Aguilar-Fabre L, Morgade-Fonte RM, Rodriguez-Valdés RF, et al. Deterioro cognitivo en la epilepsia. *Rev Mex Neurol*. 2006;7(3):218.224.
5. Allaica-Atavallo MP. Epilepsia y su repercusión en el aprendizaje. *LATAM Revista Latinoamericana de*

Ciencias Sociales y Humanidades. 2023;4(2):4579-4589. Disponible en: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i2.920>.

Cómo citar este artículo: Dorantes-López R. Comentario al artículo: "Cognición en pacientes pediátricos con diagnóstico de epilepsia". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2025;63(4):e6586. doi: 10.5281/zenodo.15644226

Comentario al artículo: “Índice neutrófilo-linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con fascitis necrotizante”



Comment on the article: “Neutrophil-lymphocyte ratio as predictor of mortality in patients with necrotizing fasciitis”

Ana Karen Luna-Vargas^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Banco de Sangre. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0001-7198-9045^a](https://orcid.org/0000-0001-7198-9045)

Comunicación con: Ana Karen Luna Vargas
 Correo electrónico: lunavargas.anak13@gmail.com
 Teléfono: 55 5627 6900, extensión 21800

El índice neutrófilo-linfocito (INL) es una herramienta utilizada para evaluar el equilibrio entre el estado de inflamación y la respuesta inmunológica, al estar asociado con los niveles de citocinas proinflamatorias. Es ampliamente empleado como biomarcador pronóstico y de mortalidad en diversas enfermedades, tanto infecciosas como oncológicas, como en el caso de la fascitis necrotizante, una de las principales infecciones graves de tejidos blandos y piel, cuya importancia radica en el diagnóstico oportuno y el tratamiento eficaz.

Palabras clave: Fascitis Necrotizante; Mortalidad; Inflamación; Biomarcadores; Estudios Transversales

The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is a tool used to assess the balance between the inflammatory state and the immune response, as it is associated with levels of pro-inflammatory cytokines. It is widely employed as a prognostic and mortality biomarker in various diseases, both infectious and oncological, such as necrotizing fasciitis, one of the leading severe infections of soft tissues and skin, whose significance lies in timely diagnosis and effective treatment.

Keywords: Fasciitis, Necrotizing; Mortality; Inflammation; Cross-Sectional Studies

Estimado autor:

La fascitis necrotizante es una infección progresiva de tejidos blandos y piel que se asocia a infecciones sistémicas, causando necrosis de la fascia muscular y del tejido subcutáneo.

Al leer la excelente investigación presentada en el artículo de aportación original desarrollado por Ávila *et al.*,¹ en el cual se analiza el empleo del índice neutrófilo-linfocito (INL) en pacientes con fascitis necrotizante como predictor de mortalidad, considero oportuno aportar información adicional sobre el uso de dicho índice, destacando la claridad de los resultados obtenidos en la investigación realizada.

En referencia a los tipos de fascitis necrotizante, sería pertinente describir los microorganismos aislados asociados, ya que en el 80% de los casos se deben a infecciones bacterianas causadas por cocos Gram

positivos como el *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus spp.*, e incluso pueden ser de origen polimicrobiano debido a la combinación con bacterias Gram negativas, asociado todo ello a factores de riesgo como la diabetes mellitus, el alcoholismo, entre otros.²

Por otro lado, cabe señalar que el estudio realizado por Paul *et al.*,³ al evaluar el desempeño del INL en pacientes con fascitis necrotizante que requirieron amputación como tratamiento quirúrgico, obtuvo resultados similares, en donde el área bajo la curva fue de 0.726 en India y 0.729 en México. Sin embargo, en cuanto a sensibilidad y especificidad se observaron diferencias: en India fueron del 46.15 y 80.25% respectivamente, mientras que en el estudio de Ávila *et al.*¹ fueron del 77.78 y 75%.

Al comparar el punto de corte del INL con lo reportado en Turquía por Yildirim *et al.*,⁴ al evaluarlo en pacientes con gangrena de Fournier como biomarcador de mortalidad, se obtuvo un valor de > 9.19, mientras que en México fue de > 9.21. Es importante señalar que, ante tales similitudes y diferencias, el tamaño de la muestra, la causalidad, los factores de riesgo como las comorbilidades y la identificación microbiológica, entre otras características de la población de estudio, cobran relevancia y juegan un papel primordial.

Dada la importancia del tema de investigación, se propone considerar también el empleo de otros biomarcadores, como el índice de inmunoinflamación sistémica, que integra la cuantificación de plaquetas, linfocitos y neutrófilos, siendo además de bajo costo,⁵ así como el cociente linfocitos/proteína C reactiva, que se ha utilizado no solo en pacientes con gangrena de Fournier, sino también para predecir el pronóstico y la mortalidad en diversos tipos de cáncer e incluso en casos de estrangulación de hernias incarceradas de la pared abdominal.^{6,7}

Por último, me es grato felicitar al grupo de investigadores del artículo señalado por compartir conocimiento innovador que permite su aplicación en la práctica médica diaria.

Referencias

1. Ávila O, Flores V, Reyes JM, et al. Índice neutrófilo-linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con fascitis necrotizante. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2024;62(1):e5452. doi: 10.5281/zenodo.10278123.
2. Wallace HA, Perera TB. *Necrotizing Fasciitis.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
3. Paul P, Vineed S, Chisthi MM, et al. Neutrophil to Lymphocyte Ratio: a useful predictor of amputation in patients with Necrotizing fasciitis: Diagnostic accuracy study. *Research Square;* 2022. DOI: 10.21203/rs.3.rs-1978771/v1.
4. Yildirim M, Gul S, Angin Y, et al. Lymphocyte-to-C-reactive protein ratio as a new biomarker for predicting mortality and morbidity in Fournier’s gangrene. *Cir Cir.* 2024;92(2):181-188. DOI: 10.24875/CIRU.22000529
5. Çelik M, Çiftçi MU, Çelik S, et al. Can The Systemic Immune-Inflammation Index (SII) and Charlson Co-

- morbidity Index (CCI) be used to predict mortality in patients with necrotizing fasciitis?. *International Orthopaedics*. 2024;48:1707-1713. DOI: 10.1007/s00264-024-06190-9
6. Yildirim M, Dasiran F, Angin YS, et al. Lymphocyte-C-reactive protein ratio: a putative predictive factor for intestinal ischemia in strangulated abdominal wall hernias. *Hernia*. 2021;25:733-9. DOI: 10.1007/s10029-020-02174-x
 7. Okugawa Y, Toiyama Y, Fujikawa H, et al. Prognostic potential of lymphocyte-C-reactive protein ratio in patients with rectal cancer receiving preoperative chemoradiotherapy. *J Gastrointest Surg*. 2021;25:492-502. DOI: 10.1007/s11605-019-04495-4
-
- Cómo citar este artículo:** Luna-Vargas AK. Comentario al artículo: "Índice neutrófilo-linfocito como predictor de mortalidad en pacientes con fascitis necrotizante". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2025;63(4):e6609. doi: 10.5281/zenodo.15644245

Impacto de una intervención educativa en conocimientos, actitudes y prácticas sobre lactancia materna

Impact of an educational intervention on knowledge, attitudes, and practices on breastfeeding



Augusto Rafael Aguilera-Joaquin^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 8, Coordinación de Investigación y Educación en Salud. Córdoba, Veracruz, México

ORCID: [0009-0009-9404-8083^a](https://orcid.org/0009-0009-9404-8083)

Comunicación con: Augusto Rafael Aguilera Joaquin
Correo electrónico: augustorafaelaguileraj@gmail.com
Teléfono: 27 1125 1815

Este manuscrito revisa el trabajo titulado "*Importancia de una intervención educativa: conocimientos, actitudes y prácticas sobre la lactancia materna*". Se identificaron fortalezas en la relevancia del tema, el diseño cuasiexperimental y el uso de herramientas validadas. No obstante, se señalan oportunidades de mejora en cuanto a la justificación del tamaño muestral, la inclusión de un grupo control y la interpretación clínica de los resultados. Se recomienda una revisión mayor para fortalecer la validez metodológica y la aplicabilidad del estudio en salud pública.

Palabras clave: Lactancia Materna; Educación; Salud Materno-Infantil; Conocimientos en Salud; Metodología de Investigación

This manuscript reviews the article titled "Importance of an educational intervention: knowledge, attitudes, and practices on breastfeeding". Strengths include the relevance of the topic, the quasi-experimental design, and the use of validated tools. However, areas for improvement were identified in sample size justification, the inclusion of a control group, and the clinical interpretation of the results. A major revision is recommended to strengthen methodological validity and the study's applicability in public health.

Keywords: Breastfeeding; Education; Maternal and Child Health; Health Knowledge; Research Methodology

Estimado editor:

Agradezco la oportunidad de revisar el manuscrito titulado "*Importancia de una intervención educativa: conocimientos, actitudes y prácticas sobre la lactancia materna*". Tras una evaluación detallada, presento mis observaciones y recomendaciones para mejorar la calidad del estudio antes de su publicación.

Entre las fortalezas del estudio se identificó:

- Relevancia del tema. La investigación aborda un aspecto crucial de la salud materno-infantil, con implicaciones significativas para la promoción de la lactancia materna.¹
- Diseño del estudio. Se trata de un estudio cua-

siexperimental longitudinal, que permite evaluar el impacto de una intervención educativa en un grupo específico de madres.

- Adecuada recolección de datos. La utilización de cuestionarios validados, como el de Vázquez Delgado (2009) y la Escala de Graffar-Méndez-Castellano, fortalece la confiabilidad de los datos obtenidos.²
- Análisis estadístico apropiado. Se aplicó la prueba de Wilcoxon para evaluar los cambios en conocimientos, actitudes y prácticas antes y después de la intervención educativa, lo cual es adecuado para datos con distribución no normal.³ Dentro de las áreas de mejora y recomendaciones, observo lo siguiente:

- Justificación del tamaño de muestra. Aunque se menciona el cálculo muestral basado en una proporción del 21.5%, no se detalla cómo se determinó este valor en la literatura previa. Se recomienda incluir más información sobre el método de cálculo y la potencia estadística esperada.
- Falta de grupo control. Un diseño con grupo control permitiría fortalecer la validez interna del estudio y diferenciar mejor los efectos de la intervención de otros factores externos.
- Seguimiento a largo plazo. El estudio se limita a evaluar el impacto inmediato de la intervención educativa. Se recomienda explorar la retención de conocimientos y prácticas mediante un seguimiento a 6 o 12 meses posteriores.
- Interpretación de resultados. Se reportan diferencias estadísticamente significativas en conocimientos ($p < 0.0001$), actitudes ($p < 0.0001$) y prácticas ($p = 0.014$); sin embargo, no se analizan clínicamente estos cambios. Sería útil discutir si los aumentos en prácticas (del 91.2 al 94%) tienen una relevancia real en la promoción de la lactancia materna.
- Discusión. Aunque se comparan los hallazgos con otros estudios previos, se sugiere profundizar en cómo los resultados pueden contribuir a la formulación de políticas públicas o intervenciones en unidades de primer nivel de atención.⁴

En conclusión, el estudio tiene un alto valor clínico y epidemiológico, pero podría beneficiarse de una mejor justificación metodológica y de una mayor contextualización de sus hallazgos en el ámbito de la salud pública.⁵

Por último, me permito felicitar al equipo de investigación por su relevante aportación al conocimiento sobre intervenciones educativas y lactancia materna en nuestro país.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Lactancia materna exclusiva: recomendaciones globales [Internet]. 2021 [citado 2025 Mar 29]. Disponible en: https://www.who.int/nutrition/topics/exclusive_breastfeeding/es/
2. Bautista-Justo, Laura Carina et al. Importancia de una intervención educativa: conocimientos, actitudes y prácticas sobre la lactancia materna. Revis-

- ta Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2024;62(5):e6082.
- Morales S, Colmenares M, Cruz-Licea V, et al. Recordemos lo importante que es la lactancia materna. Rev Fac Med UNAM. 2022;65(2):9-25. doi: 10.22201/fm.24484865e.2022.65.2.02
 - Organización Panamericana de la Salud. Guía sobre intervenciones educativas en lactancia materna [Internet]. 2021 [citado 2025 Mar 29]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/lactancia-materna>
 - Ministerio de Salud de México. Estrategia nacional de promoción de la lactancia materna [Internet]. 2021 [citado 2025 Mar 29]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/promocion-de-la-lactancia-materna>
-
- Cómo citar este artículo:** Aguilera-Joaquin AR. Impacto de una intervención educativa en conocimientos, actitudes y prácticas sobre lactancia materna. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(4):e6077. doi: 10.5281/zenodo.15644270

Anexo

UNMSM-FM PSE

Instrumento

Presentación:

Buenos días, el presente instrumento tiene por finalidad obtener información sobre los conocimientos y actitudes en lactancia materna que tienen las madres de niños menores de seis meses que acuden al Centro de Salud San Luis, para lo cual solicito su colaboración a través de la respuesta sincera a las preguntas. Este cuestionario es anónimo y las respuestas solo serán de uso para el autor.

Gracias por su participación en el trabajo.

I. Datos generales:

Lugar de procedencia: _____

Edad: _____ años: _____ Número de hijos: ()

Grado de instrucción:	Estado civil:	
Superior ()	Casada ()	
Secundaria ()	Conviviente ()	
Primaria ()	Soltera ()	
Ninguno ()		

II. Datos específicos:

A continuación, marque con un aspa la alternativa que considere correcta

Conocimientos sobre la lactancia materna

Pregunta	Sí	No
1. La lactancia materna exclusiva no debe prolongarse más de 6 meses		
2. El niño debe recibir lactancia cada vez que desee		
3. Todas las mujeres están preparadas para dar de lactar a sus bebés		
4. La preparación de los pezones facilita la lactancia		
5. La lactancia materna no ayuda a prevenir el cáncer de mama		
6. La lactancia materna proporciona al bebé defensas contra las enfermedades		
7. Los niños lactados a pecho son más inteligentes que los alimentados con biberón		
8. La lactancia materna ayuda a establecer una relación de afecto entre la madre y su hijo		
9. Lactancia materna exclusiva es dar pecho y agüita al bebé		
10. La leche materna está libre de microbios		
11. La mujer que da de mamar puede comer y beber de todo		
12. Hay que comer el doble para poder dar de mamar		
13. Cuando una mujer empieza a trabajar, ya no es posible dar de lactar		
14. La succión por parte del niño estimula la secreción de leche en la madre		
15. La lactancia materna disminuye la posibilidad de sangrado inmediatamente al parto		

Práctica de la lactancia materna

Pregunta	Sí	No
16. Se lava las manos antes de empezar a dar de lactar a su bebé		
17. Se acomoda en la silla para dar de lactar a su bebé, colocando su espalda recta con los hombros cómodos y relajados		
18. Coloca la cabeza del bebé en el ángulo interno de su codo y su cuerpo forma una línea recta con la espalda y cadera		
19. Acerca al bebé contra el seno en contacto abdomen con abdomen		
20. Estimula el reflejo de búsqueda acercando el pezón a la comisura labial		
21. Introduce el pezón y la areola cuando el bebé abre la boca completamente		
22. Los labios del bebé permanecen evertidos (boca de pescado)		
23. Permite al bebé la succión a libre demanda aproximadamente 10 a 15 minutos		
24. Al terminar la lactancia retira el pezón y la areola espontáneamente o introduce el dedo meñique en la comisura labial		

Medición de la actitud de la madre hacia la lactancia materna (escala modificada tipo Likert)			
Instrucciones: En cada uno de los siguientes enunciados marque con un aspa según lo que considere:			
DA: De acuerdo			
I: Indiferente (le da igual)			
ED: En desacuerdo			
Enunciado	DA	I	ED
1. Durante los seis primeros meses de vida, el bebe debe ser alimentado solo con leche materna para crecer sano, fuerte e inteligente			
2. La leche de vaca (maternizada, evaporada, etc.) alimenta mejor al bebe que la leche materna			
3. La lactancia materna a libre demanda y exclusiva previene un nuevo embarazo			
4. La madre que amamanta tiene menos posibilidades de padecer cáncer de mama que la madre que no amamanta			
5. La leche artificial es la mejor opción para las madres que trabajan o estudian			
6. Dar de lactar ayuda a la madre a sentirse feliz y realizada			
7. La leche materna le ahorra tiempo y dinero a la familia			
8. El bebé debe ser alimentado con leche materna desde que nace			
9. Dar de mamar al bebé es doloroso			
10. Un ambiente tranquilo y agradable no es importante para dar de lactar			
11. La lactancia materna malogra el cuerpo de la madre			
12. No todas las mamas tienen suficiente leche para dar de lactar			
13. La leche materna se puede contaminar cuando se conserva en la refrigeradora			
14. El bebé, cuando toma el pecho de su madre, recibe amor seguridad y afecto			
15. El estado de ánimo de la madre influye poco para que tenga más leche			
16. A algunas madres no les agrada dar de lactar a su hijo			
17. El cansancio, la falta de apoyo, la tensión, de la madre interfiere con la lactancia materna			
18. Si la madre tiene que ausentarse de casa por estudio o trabajo debería extraerse manualmente su leche y conservarla en la refrigeradora			

¡Muchas gracias!

Comentario al artículo “Caracterización clínico-patológica del cáncer de laringe en la población mexicana”

Comment to the article “Clinical-pathological characterization of laryngeal cancer in the Mexican population”



Maria Fernanda Galindo-Tapia^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, Servicio de Otorrinolaringología. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0002-7835-666X^a](https://orcid.org/0000-0002-7835-666X)

Comunicación con: Maria Fernanda Galindo Tapia
Correo electrónico: galindotapiamafer@gmail.com
Teléfono: 55 3424 8944

Leí con interés el artículo de Castillo López et al. sobre la caracterización de pacientes con cáncer laríngeo. Aunque destacan factores de riesgo como el tabaquismo, la edad avanzada y la disfonía prolongada, considero importante incluir otros riesgos, como la infección por VPH16 y el consumo de alcohol, reportados en estudios recientes. Señalo la necesidad de aclarar la discrepancia respecto al impacto del tiempo de evolución en el estadio y la evolución del cáncer, mencionada en publicaciones posteriores de los mismos autores. Finalmente, propongo ampliar el perfil de riesgo y reforzar la detección temprana para mejorar el pronóstico.

Palabras clave: Neoplasias Laríngeas; Disfonía; Factores de Riesgo; Población Mexicana

I read with interest the article by Castillo López et al. on the characterization of patients with laryngeal cancer. Although they highlight risk factors such as smoking, advanced age, and prolonged dysphonia, I believe it is important to include other risks, such as HPV16 infection and alcohol consumption, as reported in recent studies. I also point out the need to clarify the discrepancy regarding the impact of the duration of symptoms on cancer staging and progression, as mentioned in later publications by the same authors. Finally, I propose expanding the risk profile and strengthening early detection efforts to improve prognosis.

Keywords: Laryngeal Neoplasms; Dysphonia; Risk Factors; Mexican Population

Estimado editor:

He leído con interés el artículo publicado por Castillo López *et al.* en la Revista Médica del IMSS en 2021, en el que se realizó la caracterización de los pacientes en quienes se identificó cáncer laríngeo.

Llamó mi atención que concluyeron que la población en riesgo está compuesta por varones mayores de 60 años, con antecedente de tabaquismo e historia de disfonía mayor a 30 días. Sin embargo, considero que dejan de lado otros factores de riesgo, como el antecedente de infección por VPH16. Méndez Matías, en su

estudio “Prevalencia del VPH en pacientes mexicanos con carcinoma escamoso de cabeza y cuello e identificación de posibles biomarcadores pronósticos”, menciona que el 78% de los pacientes con carcinoma de células escamosas presentaron VPH positivo genotipo 16.¹

Por su parte, Anca Ionela, en su estudio, señala como factor de riesgo importante el consumo de alcohol, reportando que el 78.2% del total de pacientes con carcinoma laríngeo presentó consumo regular de alcohol.²

También mencionan que no se observó una diferencia significativa entre el inicio de los síntomas y el estadio de la enfermedad; sin embargo, los mismos autores, en su artículo “El tiempo de atención y su impacto en la evolución del cáncer laríngeo publicado en 2022”,³ refieren que el tiempo integrado de atención sí impactó en el estado de salud, la sobrevida y el control de la enfermedad. Esto derivado de que, a mayor tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico, se encontró un peor estadio, y a peor estadio, peor evolución. Por lo tanto, considero que valdría la pena aclarar este punto: si realmente encontraron o no resultados significativos al respecto.

Coincido con los autores en que detectar a los pacientes de manera temprana permitirá realizar un diagnóstico oportuno, lo cual mejoraría el pronóstico y la calidad de vida. Por ello, considero que sería valioso ampliar el estudio para determinar si la infección por VPH, especialmente el genotipo 16, y el consumo de alcohol pueden ser incluidos en el perfil de la población mexicana en riesgo de carcinoma laríngeo; asimismo, aclarar si hubo o no un impacto del tiempo de evolución en el estadio y en el estado de salud.

Referencias

- Méndez-Matías G, Velázquez-Velázquez C, Castro-Oropeza R, et al. Prevalence of HPV in mexican patients with head and neck squamous carcinoma and identification of potential prognostic biomarkers. *Cancers*. 2021;13(22):5602.
- Cîrstea AI, Berteșteanu-Șerban VG, Scăunașu RV, et al. Management of Locally Advanced Laryngeal Cancer—From Risk Factors to Treatment, the Experience of a Tertiary Hospital from Eastern Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(6):4737.
- Castillo-López I, Govea-Camacho L, Gutierrez-Gallo YG, et al. El tiempo de atención y su impacto en la evolución del cáncer laríngeo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60(5):495-502.

Cómo citar este artículo: Galindo-Tapia MF. Comentario al artículo “Caracterización clínico-patológica del cáncer de laringe en la población mexicana”. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2025;63(4):e6016. doi: 10.5281/zenodo.15644291

Comentario al artículo “Principales factores clínicos asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2”



Comment on the article: “Main clinical factors associated with hypoglycemia in patients with type 2 diabetes”

Juan Eduardo Mendoza-Abarca^{1a}

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 1, “Dr. Carlos Mac Gregor”, Servicio de Medicina Interna. Ciudad de México, México

ORCID: [0009-0001-3018-2891](https://orcid.org/0009-0001-3018-2891)^a

Comunicación con: Juan Eduardo Mendoza Abarca
Correo electrónico: eduardomendoz@hotmail.com

Leímos con interés la publicación titulada “*Principales factores clínicos asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2*”, en la cual se destaca la relevancia del tiempo desde el diagnóstico, la edad y la escolaridad como factores de riesgo no modificables para la hipoglucemia detectada en la sala de urgencias. En este contexto, proponemos un argumento para sugerir la realización de un subanálisis del tratamiento farmacológico por tipo específico de fármaco, con el cual se podría evidenciar un factor de riesgo modificable para la prevención de la hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Palabras clave: LDiabetes Mellitus Typo 2; Hipoglucemia; Insulina; Gliburida

We read with interest the publication titled “*Principales factores clínicos asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2*”, which highlights the relevance of time since diagnosis, age, and educational level as non-modifiable risk factors for hypoglycemia detected in the emergency department. In this context, we propose an argument suggesting the need for a subanalysis of pharmacological treatment by specific drug type, which could reveal a modifiable risk factor for the prevention of hypoglycemia in patients with type 2 diabetes mellitus.

Keywords: Diabetes Mellitus, Type 2; Hypoglycemia; Insulin; Glyburide

Estimado editor y estimada Dra. Sánchez González:

Agradecemos su valiosa contribución al conocimiento sobre el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que presentan hipoglucemia. Su estudio¹ resulta especialmente relevante, ya que —como bien reconocen los autores— la hipoglucemia es posiblemente la descompensación menos estudiada y, sin embargo, la más frecuente en este tipo de pacientes.

Destacamos especialmente la utilidad de sus conclusiones al relacionar la hipoglucemia con factores como el grupo etario, la escolaridad y el tiempo desde

el diagnóstico. Desafortunadamente, ninguno de estos factores constituye un riesgo modificable. Por otro lado, el reporte de un valor de $p = 0.079$ en relación con el tipo de tratamiento farmacológico disminuye, en nuestra opinión, la fuerza del hallazgo. Esto se debe en parte a la categorización artificial de los tratamientos farmacológicos orales en grupos amplios (ninguno, oral, insulina, mixta), lo cual diluye la especificidad de los análisis.

Por ello, me permito, respetuosamente, enviar esta carta con la intención de argumentar a favor de la realización de un subanálisis de sus resultados, con el objetivo de identificar posibles factores de riesgo modificables para hipoglucemia en este grupo de pacientes.

Me parece especialmente relevante que, en la introducción del estudio, se reconozca que entre las principales causas de hipoglucemia se encuentra el uso de ciertos fármacos, como sulfonilureas, insulina y meglitinidas. Es bien sabido que los inhibidores de SGLT2 y los DPP-4 muestran una reducción de eventos cardiovasculares en comparación con las sulfonilureas, las cuales presentan un riesgo particularmente alto de hipoglucemia,² especialmente la glibenclamida. Además, las sulfonilureas tienen menor potencia que la insulina, y su uso debe valorarse cuidadosamente al iniciar o mantener tratamientos, como lo recomienda la Asociación Americana de Diabetes.³

En el caso de las guías nacionales, se desaconseja el inicio de tratamiento farmacológico con sulfonilureas, y solo se sugiere su uso cuando no es posible recurrir a inhibidores de DPP-4 o SGLT2.⁴ Asimismo, este grupo farmacológico ha sido identificado como el que presenta peor efecto en términos de mortalidad en pacientes con riesgo cardiovascular, llegando incluso a mostrar un incremento en el riesgo de muerte (IC95%: 0.92 a 1.29), según la revisión de Tsapas en 2020.⁵

Debido a lo anterior, cabría esperar que el uso de glibenclamida a nivel nacional fuera bajo, en comparación con la metformina, que es el tratamiento de primera línea. No obstante, según datos del portal de compras del IMSS,⁶ en 2019 se adquirieron 17,049,152 cajas de glibenclamida (50 tabletas por caja), lo que equivale —asumiendo un consumo de dos tabletas diarias por paciente— a aproximadamente 8.5 millones de tratamientos mensuales. Para ese mismo año, se reportó la compra de 38,830,470 cajas de metformina (30 tabletas por caja), lo que representa 19.5 millones de tratamientos al mes. Es decir, por cada dos personas tratadas con metformina, hay una tratada con glibenclamida.

Reconocemos que este análisis presenta limitaciones: se basa en datos antiguos, no se dispone de información específica sobre combinaciones de tratamiento, ni se incluyen otras sulfonilureas con menor riesgo de hipoglucemia. Aun así, permite ilustrar que el número de pacientes tratados con glibenclamida podría acercarse a la mitad del total tratado con metformina, lo que podría significar cerca de ocho millones de personas.

El subanálisis propuesto por la Dra. Sánchez González podría generar conclusiones de gran utilidad clínica: identificar factores de riesgo prevenibles, evidenciar

el incumplimiento de guías nacionales e internacionales, y reforzar los argumentos contra el uso de la glibenclamida, fármaco antes conocido como gliburida y rebautizado para distanciarse de su mala reputación en países desarrollados. Actualmente, este medicamento presenta escasos nichos terapéuticos, múltiples efectos adversos y, sin embargo, representó para el IMSS un gasto de \$76,891,675.52 en 2019.

Referencias:

1. Sánchez-González B del C, Tapia-Venancio M, García-Galicia A. Principales factores clínicos asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5281/ZENODO.14200033>
2. Qaseem A, Obley AJ, Shamiliyan T, et al. New Pharmacologic treatments in adults with type 2 diabetes: a clinical guidelines from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2024;177(5):658-66.
3. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care.* 2025;48(Supplement 1):S181-206. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc25-S009>.
4. Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico y tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de práctica clínica. México: IMSS; 2018. Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/718GER.pdf>
5. Tsapas A, Avgerinos I, Karagiannis T, et al. Comparative effectiveness of glucose-lowering drugs for type 2 diabetes: A systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2020;173(4):278-86. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/M20-0864>
6. Instituto Mexicano del Seguro Social. Adquisiciones del IMSS. México: IMSS; [fecha de publicación o actualización desconocida] [consultado 2025 Mar 30]. Disponible en: <http://compras.imss.gob.mx/?P=imsscomprofich&f=22418156>

Cómo citar este artículo: Mendoza-Abarca JE. Comentario al artículo "Principales factores clínicos asociados a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2". *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(4):e6094. doi: 10.5281/zenodo.15644301

Niveles de glucosa elevados al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en niños

High glucose levels in children at diagnosis of acute lymphoblastic leukemia

Carlos Paque-Bautista^{1a}, Sara Aurora Aranda-Romo^{1b}, Andrea Medel-Sánchez^{2c}, Alma Patricia González^{1d}, Dania Eunice Cerritos-García^{2e}, Arturo Maximiliano Reyes-Sosa^{2f}, Gloria Patricia Sosa-Bustamante^{1g}

Resumen

Introducción: la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en niños. Aunque la supervivencia ha mejorado, persisten tasas considerables de mortalidad, en parte asociadas a complicaciones metabólicas. La LLA se caracteriza por una reprogramación metabólica que podría manifestarse clínicamente como un aumento de la glucosa sérica (GS) al inicio de la enfermedad.

Objetivo: analizar si existen diferencias en los niveles de GS entre pacientes pediátricos recién diagnosticados con LLA y un grupo control.

Material y métodos: se realizó un estudio de casos y controles. Se incluyeron pacientes pediátricos de entre 1 mes y 15 años 11 meses de edad, de ambos sexos, distribuidos en dos grupos. Grupo LLA: pacientes con diagnóstico reciente de LLA, previo al inicio del tratamiento de inducción a la remisión. Grupo control: pacientes sin diagnóstico de LLA. Los datos sociodemográficos, antropométricos y bioquímicos fueron obtenidos de los expedientes clínicos.

Resultados: se estudiaron 142 pacientes, 71 en el Grupo LLA y 71 en el Grupo Control. La mediana de edad fue de 6 años (RIC 3–11), y el 54.92% correspondía al sexo masculino. El Grupo LLA presentó valores significativamente más altos de GS que el Grupo Control. Además, se observó un mayor riesgo de presentar GS elevada en el Grupo LLA.

Conclusiones: este estudio demuestra niveles elevados de GS en niños con LLA al momento del diagnóstico, lo cual podría estar relacionado con la reprogramación metabólica de las células leucémicas.

Abstract

Background: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common neoplasm in children. Although survival rates have improved, considerable mortality persists, partly due to metabolic complications. ALL is characterized by metabolic reprogramming, which may clinically manifest as elevated serum glucose (SG) levels at disease onset.

Objective: To analyze whether there are differences in SG levels between newly diagnosed pediatric patients with ALL and a control group.

Materials and methods: A case-control study was conducted. Pediatric patients aged between 1 month and 15 years 11 months, of both sexes, were included and divided into two groups. ALL Group: Patients with a recent diagnosis of ALL, prior to the initiation of induction therapy. Control Group: Patients without a diagnosis of ALL. Sociodemographic, anthropometric, and biochemical data were obtained from clinical records.

Results: A total of 142 patients were analyzed, 71 in the ALL Group and 71 in the Control Group. The median age was 6 years (IQR 3–11), and 54.92% were male. The ALL Group showed significantly higher SG levels compared to the Control Group. In addition, a higher risk of elevated SG was observed in the ALL Group.

Conclusions: This study demonstrates elevated SG levels in children with newly diagnosed ALL, which may be related to the metabolic reprogramming of leukemic cells.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, Dirección de Educación e Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

²Universidad de Guanajuato, Campus León, División de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina y Nutrición. León, Guanajuato, México

ORCID: 0000-0002-2658-0491^a, 0009-0005-3199-4137^b, 0009-0003-2316-8340^c, 0000-0002-3401-7519^d, 0000-0002-8944-6927^e, 0000-0002-1233-4580^f, 0000-0002-8460-4965^g

Palabras clave

Leucemia
Glucemia
Niños
Hematología
Pediatría

Keywords

Leukemia
Blood Glucose
Child
Hematology
Pediatrics

Fecha de recibido: 15/11/2024

Fecha de aceptado: 20/03/2025

Comunicación con:

Gloria Patricia Sosa Bustamante

 gloria.sosa@imss.gob.mx

 52 477 717 4800, extensión 31804

Cómo citar este artículo: Paque-Bautista C, Aranda-Romo SA, Medel-Sánchez A *et al.* Niveles de glucosa elevados al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en niños. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2025;63(4):e6664. doi: 10.5281/zenodo.15178483

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en niños y la principal causa de muerte en edad escolar en países en vías de desarrollo.¹ Aunque la supervivencia a cinco años ha aumentado a casi el 85% en el siglo XXI, la mortalidad sigue siendo significativa, con una tasa de 5.3 por cada 100,000 niños por año.^{2,3} De acuerdo con datos recientes de la Organización Mundial de la Salud, (OMS) en México se registraron 725 defunciones por leucemia en pacientes de 0 a 15 años durante el año 2021.⁴

La LLA consiste en la proliferación maligna de células linfoides inmaduras, predominantemente de tipo B en el 60% de los casos, y una de sus características más relevantes es su metabolismo alterado.⁵ El efecto Warburg, anteriormente atribuido a mitocondrias disfuncionales incapaces de generar suficiente energía, se comprende ahora como parte de una reprogramación metabólica que favorece a las células cancerosas, influida por factores como la sobreexpresión del factor inducido por hipoxia (HIF-1, por sus siglas en inglés).^{6,7}

El desarrollo de los linfocitos B está regulado por factores de transcripción como PAX5 (*paired box 5*) e IKZF1 (*Ikaros family zinc finger 1*), los cuales mantienen a las células B en un estado de baja demanda energética, limitando la utilización de glucosa y, por ende, la producción de adenosín trifosfato (ATP). Cuando estos factores presentan mutaciones que alteran su función normal, las células B aumentan la producción de ATP, lo que permite su proliferación descontrolada. Por lo tanto, se ha propuesto que PAX5 e IKZF1 actúan como guardianes del metabolismo energético en las células B, previniendo su transformación maligna. Esta alteración podría manifestarse clínicamente como un aumento en los niveles de glucosa sérica (GS) al inicio de la enfermedad.⁸

La hiperglucemia ha sido estudiada como una complicación frecuente durante la quimioterapia de inducción a la remisión en pacientes pediátricos con LLA, atribuida principalmente al uso de fármacos que aumentan la resistencia a la insulina y disminuyen su producción por las células β pancreáticas.^{9,10} Aunque esta alteración suele ser transitoria, se ha asociado con complicaciones graves, incluyendo infecciones, cetoacidosis diabética, mayores tasas de ingreso a cuidados intensivos, aumento en la mortalidad y mayores costos de atención.¹¹

Si bien la relación entre hiperglucemia y desenlaces clínicos adversos durante el tratamiento de la LLA está bien documentada, las alteraciones en los niveles de glucosa al momento del diagnóstico han sido poco exploradas. Por ello, el objetivo de la presente investigación fue comparar

los niveles de GS entre pacientes pediátricos recién diagnosticados con LLA y un grupo control.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles en el Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatría No. 48, ubicado en León, Guanajuato, México. Se incluyeron pacientes pediátricos de ambos sexos, con edades comprendidas entre 1 mes y 15 años 11 meses. El Grupo LLA estuvo conformado por pacientes con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda (LLA), previo al inicio del tratamiento de inducción a la remisión. El Grupo Control estuvo conformado por pacientes con características similares, sin diagnóstico de LLA, hospitalizados por procedimientos quirúrgicos menores.

Se consideraron como criterios de no inclusión para participar en el estudio los pacientes con antecedentes de enfermedades oncohematológicas o metabólicas previamente diagnosticadas, así como aquellos que estuvieran recibiendo medicamentos que alteraran el metabolismo de la glucosa. También se excluyeron aquellos pacientes con expedientes clínicos con datos incompletos.

La información se obtuvo mediante la revisión de expedientes clínicos. Se recopilaron datos sociodemográficos (edad y sexo), antropométricos (peso en kilogramos) y bioquímicos (niveles de glucosa sérica [GS]). Asimismo, se documentó el diagnóstico que motivó la hospitalización en ambos grupos. En cumplimiento con los lineamientos hospitalarios, la determinación de la GS se realizó en condiciones de ayuno de al menos 8 horas. Se definió hiperglucemia como un valor anormal de GS ≥ 100 mg/dL.¹²

Los pacientes fueron clasificados en grupos etarios de acuerdo con la estandarización de la OMS: 0-4 años, 5-9 años, 10-14 años y 15-19 años, para ambos sexos.¹³ El estado nutricional se determinó utilizando la relación peso/edad, con base en los estándares de la Organización Mundial de la Salud para niños y niñas de 0 a 10 años,¹⁴ y para los mayores de 10 años, con base en las gráficas del Grupo Canadiense de Endocrinología Pediátrica, también derivadas de datos de la OMS.¹⁵ La clasificación se realizó por percentiles: *bajo peso severo, bajo peso, peso normal, posible riesgo de sobrepeso, sobrepeso y obesidad*.¹⁶

La etapa puberal se definió como: niñas ≥ 10 años y niños ≥ 12 años.¹⁷ La variable dependiente fue el nivel de GS. Se utilizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

El cálculo del tamaño de muestra se realizó mediante el estadígrafo Z para comparación de proporciones, bajo la suposición de que se desconocían los valores de GS al momento del diagnóstico de LLA. Se estimó que hasta el 35% de los pacientes con LLA podrían presentar hiperglucemia al momento del diagnóstico, frente a un 15% en el grupo sin LLA, con una diferencia de proporciones del 20%, un alfa bilateral de 0.05 y una potencia estadística del 80%. El tamaño de muestra estimado fue de 71 pacientes por grupo, sumando un total de 142 sujetos de estudio. La potencia estadística a posteriori fue calculada mediante la comparación de dos medias con prueba bilateral, utilizando la fórmula:

$$z_{1-\beta} = \sqrt{\frac{n d}{2s}} - z_{1-\frac{\alpha}{2}}, \text{ por ende, } \sqrt{\frac{71}{2}} - \frac{23.21}{12.06} = 1.282, \text{ donde}$$

$$z_{1-\beta} = 2.75, \text{ por lo que se obtiene como poder estadístico } 99\%$$

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron en número y porcentaje; las diferencias entre grupos se evaluaron mediante la prueba de Chi cuadrada. Para las variables cuantitativas, se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov. Aquellas con distribución normal se reportaron como media y desviación estándar, mientras que las no paramétricas se expresaron como mediana y rangos intercuartílicos. La comparación entre grupos se realizó con la prueba *t* de Student o la prueba de *U* de Mann-Whitney, según correspondiera.

Se utilizó prueba de ANCOVA para evaluar la asociación entre la variable dependiente y un factor principal,

controlando el posible efecto de covariables o factores de confusión. Asimismo, se llevó a cabo un análisis bivariado mediante razón de momios (*odds ratio*) para explorar asociaciones entre variables. Para el análisis multivariado, se aplicó regresión logística con selección hacia atrás por pasos sucesivos, a fin de identificar asociaciones independientes entre variables dependientes, independientes y covariables.

Se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$. Los análisis se realizaron con los programas NCSS Statistical Software 2024® y Epidat 3.1.

Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud, con número de registro R-2018-1002-005. Se otorgó carta de excepción de consentimiento informado, al tratarse de una investigación sin riesgo, conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Resultados

Características generales

Se incluyeron 142 pacientes, distribuidos en dos grupos: Grupo LLA ($n = 71$) y Grupo Control, sin diagnóstico de LLA ($n = 71$). El peso absoluto y la relación peso/edad fueron mayores en el Grupo LLA, mientras que la edad y el sexo fueron similares entre ambos grupos (cuadro I).

Cuadro I Comparación de las características sociodemográficas y antropométricas entre los grupos de estudio

VARIABLES	Total ($n = 142$)	Grupo LLA ($n = 71$)	Grupo control ($n = 71$)	Valor de <i>p</i>
Edad (años) ^a	6 (3-11)	6 (4-12)	6 (1.8-11)	0.17
Sexo hombre ^b	78 (54.92)	43 (60.56)	35 (49.29)	0.17
Peso (kg) ^a	21(14-39)	24 (15.5-39.3)	19.5 (8.7-34.5)	0.03
Peso/edad OMS ^b				
Bajo peso severo	18 (12.95)	2 (2.90)	16 (22.86)	0.009
Bajo peso	12 (8.63)	5 (7.25)	7 (10.00)	
Peso normal	66 (47.48)	37 (53.62)	29 (41.43)	
Posible riesgo de sobrepeso	8 (5.76)	6 (8.70)	2 (2.86)	
Sobrepeso	18 (12.95)	11 (15.94)	7 (10.00)	
Obesidad	17 (12.23)	8 (11.59)	9 (12.86)	

LLA: leucemia linfoblástica aguda; OMS: Organización Mundial de la Salud

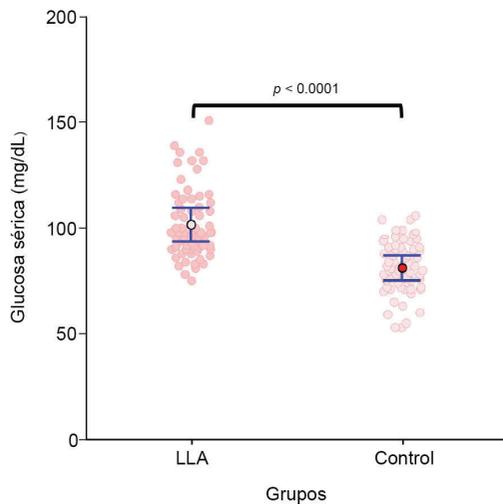
^aValores expresados en mediana y rangos intercuartílicos. Prueba *U* de Mann-Whitney

^bValores expresados en número y porcentaje. Prueba Chi cuadrada

Niveles de glucosa sérica

Al analizar los niveles de GS se observó que el Grupo LLA mostró valores más altos que el Grupo Control, 104.46 ± 28.92 mg/dL frente a 81.25 ± 12.06 mg/dL, respectivamente, $p < 0.0001$ (figura 1).

Figura 1 Comparación de los niveles de GS entre los pacientes del grupo LLA y el grupo control



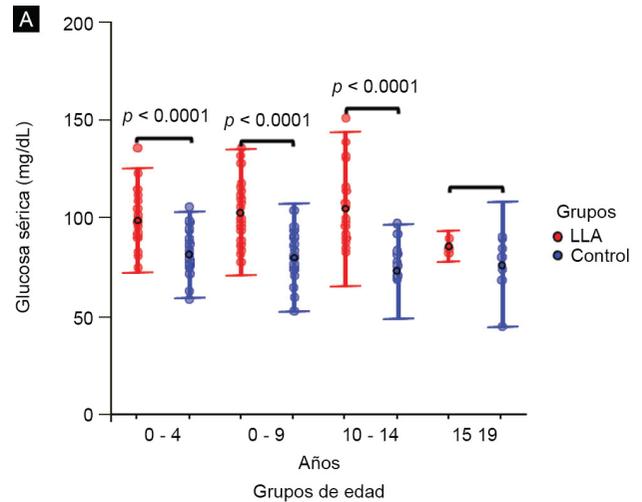
LLA: leucemia linfoblástica aguda
Prueba t de muestras independientes

Los valores de glucosa sérica (GS) fueron significativamente más altos en el Grupo LLA en comparación con el Grupo Control en los grupos etarios de 0 a 4 años (98.75 ± 13.31 mg/dL frente a 81.40 ± 10.81 mg/dL, $p < 0.0001$), 5 a 9 años (102.86 ± 16.05 mg/dL frente a 80.13 ± 13.70 mg/dL, $p < 0.0001$) y 10 a 14 años (104.85 ± 19.65 mg/dL frente a 81.28 ± 11.19 mg/dL, $p < 0.0001$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de 15 a 19 años (93.00 ± 3.60 mg/dL frente a 84.14 ± 14.93 mg/dL, $p = 0.18$).

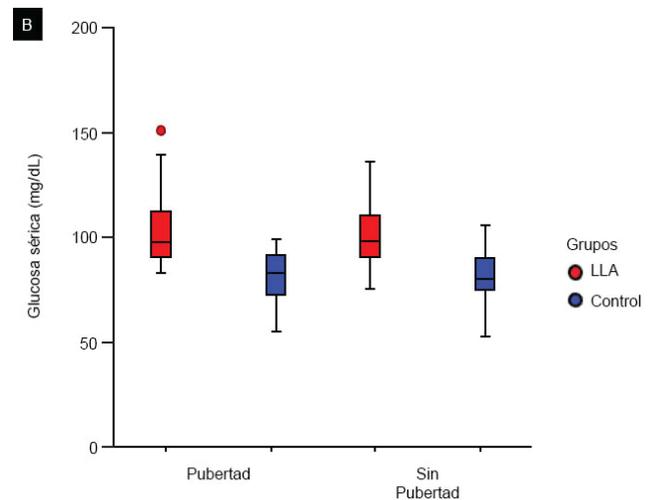
Asimismo, al analizar a los pacientes en etapa puberal, se encontró que los del Grupo LLA presentaron niveles de GS significativamente más elevados que los del Grupo Control [97.5 mg/dL (RIC: 90.5–112.5) frente a 83 mg/dL (RIC: 72.25–91.75), $p = 0.0004$]. Esta diferencia también se observó en los pacientes prepuberales, donde el Grupo LLA mostró valores de GS más altos que el Grupo Control [98 mg/dL (RIC: 90.75–110.5) frente a 80 mg/dL (RIC: 74.75–90), $p < 0.0001$] (figura 2).

Al comparar los niveles de GS según la clasificación del estado nutricional, se observó que, en el Grupo LLA

Figura 2 Valores de GS según la estandarización por grupos de edad de la Organización Mundial de la Salud (A) y pubertad (B), de manera independiente, para el grupo LLA y el grupo control



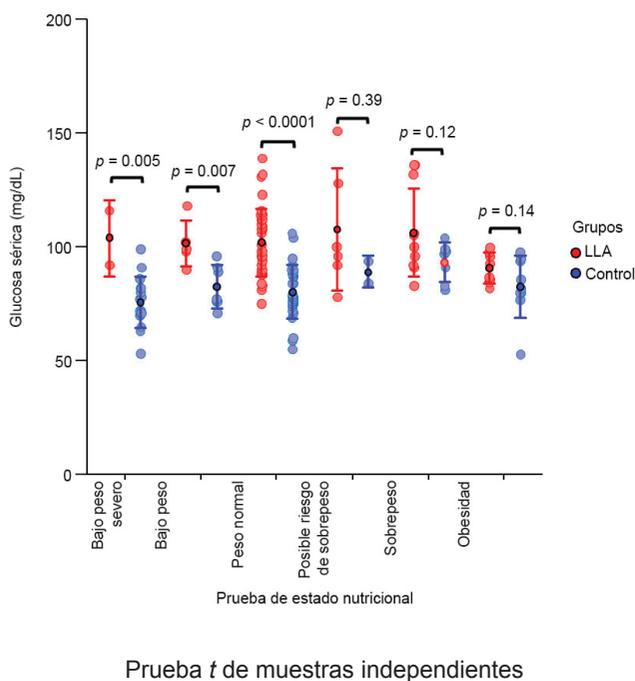
Prueba t de muestras independientes



Prueba U de Mann-Whitney

en comparación con el Grupo Control, los valores fueron significativamente más altos en las categorías de bajo peso severo (104 ± 16.97 mg/dL frente a 75.75 ± 11.20 mg/dL, $p = 0.005$), bajo peso (101.4 ± 10.28 mg/dL frente a 82.28 ± 9.51 mg/dL, $p = 0.007$) y peso normal (101.88 ± 14.94 mg/dL frente a 80.13 ± 11.92 mg/dL, $p < 0.0001$). En contraste, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las categorías de posible riesgo de sobrepeso (107.5 ± 26.87 mg/dL frente a 89 ± 7.07 mg/dL, $p = 0.39$), sobrepeso (106.18 ± 19.46 mg/dL frente a 93.28 ± 8.61 mg/dL, $p = 0.12$) y obesidad (90.87 ± 6.72 mg/dL frente a 82.77 ± 13.47 mg/dL, $p = 0.14$) (figura 3).

Figura 3 Valores de GS de acuerdo con el estado nutricional para el grupo LLA y Grupo Control



No se observó una correlación significativa entre los valores de GS y la edad ($r = 0.098$, $p = 0.41$), ni entre GS y el peso ($r = 0.013$, $p = 0.91$), de forma independiente. Al aplicar la prueba de ANCOVA, se evaluaron los valores de GS en función de la edad y la presencia o ausencia de LLA, observándose que únicamente la presencia de LLA tuvo un efecto significativo sobre los niveles de GS, sin efecto significativo de la edad ni de la interacción entre edad y LLA (modelo ANCOVA: $p < 0.0001$; edad: $p = 0.35$; LLA: $p < 0.0001$; interacción edad y LLA: $p = 0.61$).

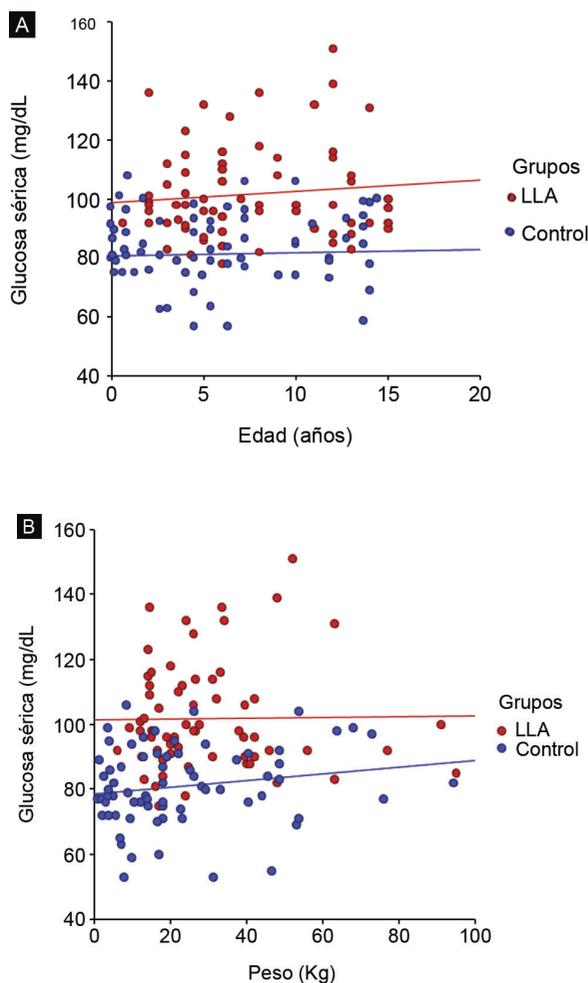
De manera similar, al analizar los valores de GS en función del peso y la presencia o ausencia de LLA, se encontró que solo la presencia de LLA tuvo un efecto significativo sobre los niveles de GS, sin efecto del peso ni de la interacción entre peso y LLA (modelo ANCOVA: $p < 0.0001$; peso: $p = 0.37$; LLA: $p < 0.0001$; interacción edad y LLA: $p = 0.47$). (figura 4).

En el análisis bivariado, los pacientes con LLA presentaron incremento del riesgo de cursar con valores elevados de GS. En el análisis multivariado no se logra demostrar la asociación de obesidad con LLA para el riesgo de incremento de valores de GS (cuadro II).

Discusión

El presente estudio confirma la presencia de hiperglucemia

Figura 4 Relación de los valores de glucosa sérica en función de edad y LLA (A) y de peso y LLA (B)



en pacientes pediátricos con LLA al momento del diagnóstico, con niveles de glucosa sérica significativamente más altos en comparación con pacientes hospitalizados por otras causas.

Esta observación concuerda con la teoría de la reprogramación de las vías metabólicas en células cancerígenas, característica de la LLA y de diversos tipos de cáncer. Dicha reprogramación implica la participación del factor inducible por hipoxia (HIF-1), como mecanismo adaptativo en la fisiopatología tumoral.^{18,19}

Los pacientes con LLA presentaron niveles elevados de glucosa en todos los grupos etarios, excepto en el grupo de 15 a 19 años, en el cual no se observó una diferencia significativa. Esta excepción podría explicarse por el tamaño reducido de la muestra en ese grupo. Este hallazgo difiere de lo reportado por Gatzoura *et al.*, quienes evaluaron la glucemia desde el diagnóstico y durante la fase de tratamiento, identificando que una edad mayor a 10 años se aso-

Cuadro II Análisis del riesgo de niveles de glucosa sérica elevada en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA)

VARIABLES ^a	Glucosa sérica elevada (n = 33)	Glucosa sérica normal (n = 109)	RM (IC95%)	Valor de p
Grupo LLA	30 (90.90)	41 (37.62)	16.58 (4.75 - 57.80)	< 0.0001
Grupo control	3 (9.10)	68 (62.38)		
VARIABLES ^b	Coeficiente de regresión		RM (IC95%)	Valor de p
LLA	2.89		18.01 (5.1 - 63.48)	0.001
Obesidad (peso/edad)	-1.92		0.14 (0.01 - 1.22)	0.07

^aAnálisis bivariado, razón de momios

^bAnálisis multivariado, regresión logística

Valores expresados en número y porcentaje

Intercepto -1.82; error estándar 0.55; modelo R² = 0.58; p = 0.001

ciaba con hiperglucemia transitoria (> 200 mg/dL), aunque sin alcanzar significancia estadística (p = 0.10). Cabe destacar que dicho estudio evaluó la glucemia en el día 8 del tratamiento de inducción, después del inicio de esteroides, por lo que sus resultados deben interpretarse con cautela, ya que no reflejan el estado basal previo a la quimioterapia, como en el presente estudio.²⁰

De manera similar, Hill *et al.* encontraron que el 10% de los pacientes con LLA o linfoma linfoblástico presentaban hiperglucemia en los primeros cuatro días de tratamiento, sugiriendo una tendencia temprana hacia esta alteración metabólica.²¹

Considerando que la resistencia a la insulina se intensifica durante la pubertad, en este estudio también se analizó la glucemia en función del estado puberal. Contrario a lo esperado, no se encontró influencia significativa de la pubertad sobre los niveles de glucosa sérica.²²

El análisis multivariado reveló que la LLA fue el único factor con efecto significativo sobre los niveles de GS, mientras que variables como el peso, la edad y el estado puberal no se asociaron con un mayor riesgo de hiperglucemia. Este hallazgo respalda la hipótesis de que la hiperglucemia observada podría ser una manifestación metabólica temprana de la enfermedad, más que consecuencia de factores preexistentes.

En contraste, Welsch *et al.* reportaron que el 18% de los pacientes con enfermedades hematológicas malignas (67% de ellos con LLA) desarrollaron hiperglucemia, y más del 61% la presentaron en el primer mes de tratamiento. En su análisis, el sobrepeso u obesidad (OR = 3.793) y la pubertad al diagnóstico (OR = 4.269) se identificaron como factores de riesgo para hiperglucemia secundaria al tratamiento.²³ Sin embargo, en el presente estudio, realizado antes del inicio

del tratamiento, ni el sobrepeso, ni la obesidad, ni la pubertad demostraron ser factores tan determinantes como la LLA en sí misma para elevar los niveles de glucosa al diagnóstico.

La relación entre cáncer e hiperglucemia en población pediátrica ha sido poco explorada, pues tradicionalmente esta alteración se ha asociado a efectos adversos de la quimioterapia, más que a la enfermedad en sí.^{10,11} Un estudio enfocado en determinar la prevalencia y características clínicas de la obesidad y el síndrome metabólico a largo plazo en niños sobrevivientes de leucemia y linfoma —con una media de edad de 14.7 ± 4.3 años, y 77.5% con diagnóstico de LLA— mostró que, aunque solo el 14.6% presentaba hiperglucemia al diagnóstico, la prevalencia del síndrome metabólico aumentó con el tiempo. Esto sugiere un efecto acumulativo del tratamiento en el desarrollo de alteraciones metabólicas.²⁴

La mayoría de los estudios sobre la relación entre hiperglucemia y cáncer se han centrado en adultos y en otros tipos de neoplasias diferentes a la LLA.^{25,26,27} A pesar de los avances en la comprensión del metabolismo alterado y su relación con el riesgo oncológico asociado a la hiperglucemia, la evidencia clínica continúa siendo limitada y se basa, en gran parte, en estudios *in vitro*. Sin embargo, estos mecanismos metabólicos han sido considerados como posibles blancos terapéuticos, especialmente en leucemias mieloides y otras neoplasias con alto consumo glucolítico.²⁸

Aunque terapias dirigidas como los inhibidores de la fosforilación oxidativa o de la glucólisis han mostrado resultados prometedores, enfrentan limitaciones importantes, como la heterogeneidad tumoral y la resistencia adaptativa. No obstante, este enfoque representa una oportunidad para desarrollar tratamientos más específicos y menos tóxicos, especialmente en el contexto de leucemias pediátricas como la LLA.^{29,30}

Este estudio plantea a la hiperglucemia como una posible manifestación temprana de la LLA. Dado su impacto sobre la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes, investigar su presencia desde el debut de la enfermedad podría abrir nuevas perspectivas para mitigar sus efectos a corto y largo plazo.³¹ Un aspecto clave para futuras investigaciones será el diseño de estudios con grupos más homogéneos y representativos en términos de estado nutricional, lo que permitiría evaluar con mayor precisión su relación con la glucemia. Además, resulta esencial plantear estudios que aborden la hiperglucemia no solo como marcador diagnóstico temprano, sino también como un posible objetivo terapéutico en pacientes pediátricos, con implicaciones relevantes en el manejo clínico y pronóstico de la enfermedad.

Entre las limitaciones del presente estudio se encuentra la no inclusión de variables como la talla para el cálculo del puntaje Z, ni otras medidas antropométricas, como la circunferencia del cuello o del abdomen. Tampoco se incorporaron variables para la evaluación del síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, ni antecedentes hereditarios o hábitos dietéticos, los cuales son relevantes para establecer diagnósticos diferenciales en las alteraciones de la glucosa.

Entre las fortalezas de este trabajo destaca el enfoque en el metabolismo de la glucosa en niños mexicanos con LLA, un tema escasamente abordado en comparación con la literatura en adultos. El tamaño de la muestra fue el adecuado para otorgar validez interna y externa a los hallazgos. Los resultados sugieren que la medición inicial de los niveles de glucosa podría contribuir a la prevención de complicaciones tanto en el corto como en el largo plazo. Adicionalmente, se destaca la utilidad de la glucosa sérica como un marcador

accesible y potencialmente útil en contextos con recursos limitados.

Conclusión

En el presente estudio se evidencia una elevación de los niveles de GS en niños con LLA al momento del diagnóstico. Este hallazgo contribuye a fortalecer la vigilancia metabólica durante la fase previa e inicial del tratamiento, considerada una de las más críticas para lograr la supervivencia de los pacientes.

La medición de la GS se presenta como una herramienta eficaz para la detección de hiperglucemia en el contexto de LLA, independientemente de otros factores como la obesidad o el estado puberal. Su uso podría facilitar la identificación temprana de alteraciones metabólicas y permitir un manejo oportuno, con beneficios tanto para el paciente como para el sistema de salud, especialmente en hospitales con recursos limitados, dada su simplicidad y bajo costo.

El conocimiento de los niveles de GS antes del inicio del tratamiento abre nuevas posibilidades en la búsqueda de blancos terapéuticos que mejoren el pronóstico general. Por lo tanto, se propone que el monitoreo de la GS al momento del diagnóstico sea incorporado sistemáticamente en todos los entornos clínicos que atiendan a niños con LLA.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Zapata-Tarrés M, Baladrán JC, Rivera-Luna R, et al. Childhood Acute Leukemias in Developing Nations: Successes and Challenges. *Curr Oncol Rep.* 2021;23(5):56. doi: 10.1007/s11912-021-01043-9.
2. Chang JH, Poppe MM, Hua CH, et al. Acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Blood Cancer.* 2021;68 Suppl 2:e28371. doi: 10.1002/pbc.28371.
3. Rivera-Luna R, Zapata-Tarres M, Shalkow-Klincovstein J, et al. The burden of childhood cancer in Mexico: Implications for low- and middle-income countries. *Pediatr Blood Cancer.* 2017;64(6). doi: 10.1002/pbc.26366.
4. Leukaemia. Deaths by sex and age group for a selected country or area and year. WHO Mortality Database. Disponible en: <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/indicator-groups/indicator-group-details/MDB/leukaemia#>
5. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. *Lancet.* 2020;395(10230):1146-1162. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33018-1.
6. Bose S, Le A. Glucose Metabolism in Cancer. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1063:3-12. doi: 10.1007/978-3-319-77736-8_1.
7. Vaupel P, Multhoff G. Revisiting the Warburg effect: historical dogma versus current understanding. *J Physiol.* 2021;599(6):1745-1757. doi: 10.1113/JP278810.
8. Chan LN, Chen Z, Braas D, et al. Metabolic gatekeeper function of B-lymphoid transcription factors. *Nature.* 2017;542(7642):479-483. doi: 10.1038/nature21076.
9. Savage B, Cole PD, Lin H. Racial and Economic Differences in the Risk of Hyperglycemia in Children Hospitalized with Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Oncol Nurs.* 2021;38(5):277-284. doi: 10.1177/10434542211011040.
10. Handattu K, Sharma LK, Vijayasekharan K, et al. Drug Induced Diabetes Mellitus in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Approach to Diagnosis and Management. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2022;44(6):273-279. doi: 10.1097/MPH.0000000000002494.
11. McCormick MC, Sharp E, Kalpatthi R, et al. Hyperglycemia requiring insulin during acute lymphoblastic leukemia induction chemotherapy is associated with increased adverse out-

- comes and healthcare costs. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(9):e28475. doi: 10.1002/pbc.28475.
12. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S258-S281. doi: 10.2337/dc24-S014.
 13. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, et al. Age standardization of rates: a new who standard. *GPE Discussion Paper Series: No.31 EIP/GPE/EBD*. World Health Organization. 2001.
 14. Organización Mundial de la Salud. Child growth standards: Weight-for-age charts. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Disponible en: https://www.who.int/childgrowth/standards/weight_for_age/en/
 15. Rodd C, Metzger DL, Sharma A; Canadian Pediatric Endocrine Group (CPEG) Working Committee for National Growth Charts. Extending World Health Organization weight-for-age reference curves to older children. *BMC Pediatr*. 2014;14:32. doi: 10.1186/1471-2431-14-32
 16. Organización Mundial de la Salud. Curso de Capacitación sobre la Evaluación del Crecimiento del Niño: Patrones de Crecimiento del Niño de la OMS. Apartado C: Interpretando los Indicadores de Crecimiento. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2008. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Module_C_final.pdf
 17. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, et al. The age of adolescence. *Lancet Child Adolesc Health*. 2018;2(3):223-228. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30022-1.
 18. Chakraborty S, Balan M, Sabarwal A, et al. Metabolic reprogramming in renal cancer: Events of a metabolic disease. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2021;1876(1):188559. doi: 10.1016/j.bbcan.2021.188559.
 19. Hong SH, Noh E, Kim J, et al. Fasting Plasma Glucose Variability and Gastric Cancer Risk in Individuals Without Diabetes Mellitus: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Clin Transl Gastroenterol*. 2020;11(9):e00221. doi: 10.14309/ctg.000000000000221.
 20. Gatzoura I, Papakonstantinou E, Dimitriadou M, et al. Glucose Levels Before the Onset of Asparaginase Predicts Transient Hyperglycemia in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *Pediatr Blood Cancer*. 2016;63(7):1181-4. doi: 10.1002/pbc.25956.
 21. Hill R, Hamby T, Levitt M, et al. Proactive Glucose Screening Tool Effective for Time-sensitive Identification of Hyperglycemia in Childhood Cancer Patients. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2023;45(6):e695-e701. doi: 10.1097/MPH.0000000000002674.
 22. Rivera P, Martos-Moreno GÁ, Barrios V, et al. A combination of circulating chemokines as biomarkers of obesity-induced insulin resistance at puberty. *Pediatr Obes*. 2021;16(2):e12711. doi: 10.1111/ijpo.12711.
 23. Welsch S, Sawadogo K, Brichard B, et al. Characterization and risk factors of hyperglycaemia during treatment of childhood hematologic malignancies. *Diabetic Medicine*. 2022;39.
 24. Kartal İ, Alaçam A, Dağdemir A, et al. Frequency of obesity and metabolic syndrome in childhood leukemia and lymphoma survivors. *Diabetol Metab Syndr*. 2022;14(1):16. doi: 10.1186/s13098-022-00790-4.
 25. Ahn BY, Kim B, Park S, et al. Cumulative exposure to impaired fasting glucose and gastrointestinal cancer risk: A nationwide cohort study. *Cancer*. 2024;130(10):1807-1815. doi: 10.1002/cncr.35197.
 26. Quiroga-Morales LA, Sat-Muñoz D, Martínez-Herrera BE, et al. Enfermedad mamaria benigna y riesgo de cáncer de mama: sobrepeso-obesidad, bioquímica, antropometría. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(Supl 1):S4-S12. doi: 10.24875/RMIMSS.M21000110.
 27. Zhang Q, Zhao G, Yang N, et al. Fasting blood glucose levels in patients with different types of diseases. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2019;162:277-292. doi: 10.1016/bs.pmbts.2019.01.004.
 28. Jones CL, Inguva A, Jordan CT. Targeting Energy Metabolism in Cancer Stem Cells: Progress and Challenges in Leukemia and Solid Tumors. *Cell Stem Cell*. 2021;28(3):378-393. doi: 10.1016/j.stem.2021.02.013.
 29. Su M, Shan S, Gao Y, et al. 2-Deoxy-D-glucose simultaneously targets glycolysis and Wnt/ β -catenin signaling to inhibit cervical cancer progression. *IUBMB Life*. 2023;75(7):609-623. doi: 10.1002/iub.2706.
 30. El-Tanani M, Rabbani SA, El-Tanani Y, et al. Metabolic vulnerabilities in cancer: A new therapeutic strategy. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2024;201:104438. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104438.
 31. Cano-Vázquez EN, Galmich-Gómez ÁA, Soto-Flores PA, et al. Depresión, ansiedad y calidad de vida en pacientes pediátricos con leucemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60(5):517-523.

Resultado posoperatorio en apendicectomía con técnica de Pouchet contra otras técnicas quirúrgicas

Aportación original
Vol. 63
Núm. 4

Postoperative result in appendectomy with Pouchet technique versus other surgical techniques

Antonio Jhonatan Hernández-Flores^{1a}, Sergio Elihu Rodríguez-Alfaro^{2b}, Raúl Mendoza-Rodríguez^{1c}, Socorro Méndez-Martínez^{3d}, Jorge Ayón-Aguilar^{4e}, Máximo Alejandro García-Flores^{5f}, Israel Aguilar-Cózatl^{6g}

Resumen

Introducción: la apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica más frecuente a nivel mundial.

Objetivo: comparar los resultados posoperatorios de la apendicectomía utilizando la técnica de Pouchet frente a otras técnicas de cierre del muñón apendicular.

Material y métodos: estudio retrospectivo que analizó expedientes clínicos de pacientes mayores de 18 años intervenidos quirúrgicamente por apendicitis aguda en un hospital de segundo nivel. Se evaluaron los resultados posoperatorios mediante la presencia de complicaciones infecciosas, el tiempo operatorio, duración de la estancia hospitalaria y comparación de las técnicas quirúrgicas: Pouchet, Halsted, Zuckerman y Parker.

Resultados: se analizaron 118 expedientes clínicos, de los cuales 70 correspondieron a mujeres (59.3%), con una mediana de edad de 39 años (rango intercuartílico: 18–92 años). Las técnicas quirúrgicas más utilizadas fueron: Pouchet (74 casos; 62.7%), Halsted (27; 22.8%), Zuckerman (12; 10.1%) y Parker (5; 4.2%). Las técnicas de Pouchet y Halsted mostraron diferencias estadísticamente significativas frente a las otras técnicas en cuanto a menor tiempo operatorio y menor duración de la estancia hospitalaria ($p = 0.000$ y $p = 0.011$, respectivamente). Asimismo, las técnicas de Pouchet y Parker presentaron diferencias significativas respecto a la presencia de complicaciones infecciosas ($p = 0.030$).

Conclusiones: la técnica de Pouchet mostró los mejores resultados posoperatorios en términos de tiempo quirúrgico, duración de la estancia hospitalaria y menor incidencia de complicaciones infecciosas.

Abstract

Background: Acute appendicitis is the most common surgical emergency worldwide.

Objective: To compare postoperative outcomes of appendectomy using the Pouchet technique versus other appendiceal stump closure techniques.

Material and methods: This retrospective study analyzed medical records of patients over 18 years of age who underwent surgery for acute appendicitis at a secondary-level hospital. Postoperative outcomes were assessed based on the presence of infectious complications, operative time, and length of hospital stay, comparing the surgical techniques used: Pouchet, Halsted, Zuckerman, and Parker.

Results: A total of 118 medical records were analyzed, of which 70 corresponded to female patients (59.3%), with a median age of 39 years (interquartile range: 18–92 years). The most commonly used surgical techniques were: Pouchet (74 cases; 62.7%), Halsted (27; 22.8%), Zuckerman (12; 10.1%), and Parker (5; 4.2%). The Pouchet and Halsted techniques showed statistically significant differences compared to other techniques in terms of shorter operative time and hospital stay ($p = 0.000$ and $p = 0.011$, respectively). Additionally, the Pouchet and Parker techniques were associated with statistically significant differences in the incidence of infectious complications ($p = 0.030$).

Conclusions: The Pouchet technique demonstrated the best postoperative outcomes in terms of operative time, hospital stay duration, and lower incidence of infectious complications.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona No. 20, Servicio de Cirugía General. Puebla, Puebla, México

²Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla, Campus Central Puebla, Departamento de Ciencias de la Salud. Puebla, Puebla, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Órgano de Operación Administrativa Desconcentrada en Puebla, Coordinación de Planeación y Enlace Institucional. Puebla, Puebla, México

De la adscripción 4 en adelante continúan al final del artículo ▲

ORCID: 0009-0004-1287-8299^a, 0000-0002-1815-9082^b, 0009-0002-0505-7201^c, 0000-0001-7463-0580^d, 0000-0001-9704-8032^e, 0000-0002-5028-9178^f, 0000-0002-5184-0523^g

Palabras clave
Apendicitis
Cirugía General
Métodos

Keywords
Appendicitis
General Surgery
Methods

Fecha de recibido: 14/11/2025

Fecha de aceptado: 07/04/2025

Comunicación con:

Jorge Ayón Aguilar

✉ jayon_10@yahoo.com.mx

☎ 222 861 8944

Cómo citar este artículo: Hernández-Flores AJ, Rodríguez-Alfaro SE, Mendoza-Rodríguez R et al. Resultado posoperatorio en apendicectomía con técnica de Pouchet contra otras técnicas quirúrgicas. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(4):e6663. doi: 10.5281/zenodo.15644313

Introducción

La apendicitis aguda es la urgencia quirúrgica más frecuente en México y a nivel mundial.^{1,2} Se estima que su incidencia oscila entre 5.7 y 50 casos por cada 100,000 habitantes por año.³ Afecta tanto a hombres como a mujeres, con un pico de incidencia entre los 10 y los 50 años.^{4,5} La apendicitis se caracteriza por la inflamación del apéndice vermiforme, generalmente causada por su obstrucción, ya sea por hiperplasia linfoide o fecalitos.^{6,7}

Durante la apendicectomía, se recomienda que el muñón apendicular sea corto, ya que su cierre se asocia con una menor incidencia de complicaciones, independientemente de la técnica quirúrgica utilizada. El ligamento o la invaginación del muñón protegen los bordes de la incisión y reducen la aparición de complicaciones, siendo las más frecuentes la infección del sitio quirúrgico y problemas derivados del cierre del muñón.⁸ El objetivo principal del cierre del muñón apendicular es evitar la salida del contenido intestinal, así como la aparición de fístulas posoperatorias, peritonitis y sepsis.⁹

Actualmente, existen diversas opciones para el cierre del muñón, entre las que destacan la ligadura intracorpórea (*endoloop*), la colocación de endoclips poliméricos y la sección de la base apendicular con engrapadoras en procedimientos laparoscópicos.^{10,11} El cierre preciso del muñón constituye uno de los pasos esenciales de esta cirugía, con el fin de prevenir complicaciones infecciosas intraabdominales.^{12,13,14} Independientemente de la técnica empleada,¹⁵ se ha demostrado que un muñón apendicular menor a 5 mm reduce significativamente las complicaciones.^{16,17,18} Por el contrario, muñones apendiculares de entre 5 y 25 mm se asocian con un mayor riesgo de infección, sin importar la técnica utilizada.^{19,20}

Algunos estudios no han demostrado una ventaja clínica al seleccionar determinado tipo o material de sutura; sin embargo, se ha observado que el tiempo quirúrgico varía entre técnicas, lo que podría influir en la aparición de complicaciones.^{21,22}

En el abordaje abierto, el manejo del muñón apendicular depende de múltiples factores, como la habilidad del cirujano, el estadio inflamatorio del apéndice y el estado clínico general del paciente. Las técnicas más empleadas en apendicectomía abierta incluyen Pouchet, Zuckerman y Halsted en “z”. En casos donde el ciego se encuentra comprometido, se puede recurrir a la técnica de Parker-Kerr, que utiliza una sutura en bolsa de tabaco, con el objetivo de dejar dentro de la luz colónica el muñón apendicular.

En este contexto, el objetivo del presente estudio fue comparar los resultados posoperatorios de la apendicecto-

mía utilizando la técnica de Pouchet frente a otras técnicas de cierre del muñón apendicular.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes atendidos en el servicio de cirugía del Hospital General de Zona No. 20 “La Margarita” del IMSS, en la ciudad de Puebla. El protocolo fue aprobado por el Comité Local de Ética e Investigación en Salud (registro nacional R-2022-2108-064). Se garantizó el cumplimiento de las normativas éticas nacionales e internacionales, así como la confidencialidad de los datos de los pacientes incluidos.

Se incluyeron 118 expedientes de pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, intervenidos quirúrgicamente por apendicitis aguda mediante técnicas de cierre del muñón apendicular a criterio del cirujano: Pouchet, Halsted, Zuckerman o Parker. Se recopilaron variables como sexo, edad, técnica quirúrgica utilizada, presencia de complicaciones infecciosas, tiempo operatorio y duración de la estancia hospitalaria. Se empleó estadística descriptiva e inferencial, utilizando la prueba de Chi cuadrada para la comparación entre técnicas, considerando un nivel de significancia ≤ 0.05 .

Descripción de las técnicas quirúrgicas

- La técnica de Pouchet consiste en el cierre del muñón con lazada simple, sin invaginación, respetando la base apendicular si no está comprometida.
- La técnica de Halsted consiste en la invaginación del muñón mediante la confección de una bolsa de tabaco tras la ligadura, con el objetivo de introducirlo en la luz colónica.
- La técnica de Zuckerman, al igual que la Halsted, invagina el muñón mediante sutura en “z” alrededor del mismo; al fraccionarse la sutura, este queda invaginado en la luz del ciego.
- La técnica de Parker está reservada para casos especiales, como cuando la base del muñón presenta compromiso, o en los casos en los que la base del muñón apendicular se encuentra con variante anatómica, con una base apendicular mayor a 1.5 cm; en esta técnica se realiza una sutura con puntos invaginantes gastrointestinales.

Resultados

Durante un período de 7 meses, se analizaron 118 expedientes de pacientes sometidos a apendicectomía abierta. De estos, 70 (59.3%) eran mujeres, con una mediana de edad de 39 años (rango intercuartílico: 18-92). La técnica más utilizada fue la de Pouchet, en 74 pacientes (62.7%).

Las complicaciones posoperatorias se presentaron en 32 pacientes (27.1%). Estas fueron más frecuentes con las técnicas de Zuckerman (7 de 12; 58%) y Halsted (9 de 27; 33.3%). La complicación infecciosa más común fue el absceso de tejidos blandos (18 pacientes; 56.25%), seguida por la infección del sitio quirúrgico (6 pacientes; 18.75%) (cuadro I).

La técnica quirúrgica de Halsted mostró el mejor resultado en cuanto a menor tiempo operatorio, alcanzando esta categoría el 100% de los pacientes intervenidos con dicha técnica; seguida por la técnica de Pouchet, con un 98.6% de los casos. Ambas fueron comparadas con las demás técnicas quirúrgicas, clasificando el tiempo operatorio en tres categorías: 1 hora, 2 horas y ≥ 3 horas, observándose diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.000$). La técnica que presentó el mayor tiempo operatorio fue la de Parker. En conjunto, las técnicas de Halsted y Pouchet obtuvieron los mejores resultados en cuanto a reducción del tiempo quirúrgico.

En relación con la estancia hospitalaria, los pacientes intervenidos con la técnica de Pouchet presentaron mayor proporción de egreso en las primeras 24 horas (79.8%), seguidos por los intervenidos con la técnica de Halsted (48%). En contraste, la técnica de Zuckerman fue la que presentó una mayor proporción de estancias hospitalarias prolongadas (≥ 6 días), con 4 pacientes (34%). Las técnicas de Pouchet y Halsted, además de ser las más empleadas, fueron las que mostraron mejores resultados posoperatorios en términos de menor duración de la hospitalización (cuadro II).

Discusión

El reconocimiento precoz de la apendicitis es fundamen-

tal para el diagnóstico oportuno y para limitar la aparición de complicaciones. Existen diversas técnicas quirúrgicas que pueden emplearse, dependiendo de las indicaciones clínicas y de las variantes anatómicas del apéndice identificadas durante el acto quirúrgico. En este estudio, la mitad de los pacientes fueron mayores de 39 años y se observó un predominio de la población femenina. La mayoría de los casos fueron intervenidos quirúrgicamente mediante la técnica de Pouchet, seguida de la técnica de Halsted. Aproximadamente, una cuarta parte de los pacientes presentó complicaciones infecciosas, siendo el absceso de tejidos blandos la más frecuente.

En la apendicectomía existen dos abordajes principales para la remoción del apéndice: la técnica convencional (laparotomía) y la laparoscópica. La cirugía abierta ha sido durante mucho tiempo la modalidad preferida para el manejo de la apendicitis aguda, particularmente en nuestro medio. A pesar de que la laparoscopia ha ganado popularidad en los últimos años, aún se realizan numerosas apendicectomías mediante laparotomía.²³ En el presente estudio, se incluyeron únicamente expedientes de pacientes intervenidos mediante técnica abierta.

El tiempo quirúrgico puede variar en función de la técnica empleada. En este estudio, las técnicas de Pouchet y Halsted fueron las más utilizadas, lo cual influyó positivamente en la reducción de la estancia hospitalaria, hallazgo similar al reportado por Sotomayor-Hernández et al., donde se evidenció que el tipo de abordaje puede influir significativamente en la duración de la hospitalización.²⁴

Una revisión en Cochrane realizada por Mannu *et al.*, que incluyó a 850 participantes provenientes de ocho ensayos clínicos controlados aleatorizados, comparó diferentes métodos de cierre del muñón apendicular. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la incidencia total de complicaciones infecciosas ni en el tiempo de recuperación entre las técnicas evaluadas; sin embargo, el uso de dispositivos mecánicos contribuyó a una mayor rapidez del procedimiento quirúrgico. De manera similar, otros estudios han comparado la ligadura simple con la invaginación del muñón apendicular, sin encontrar

Cuadro I Complicaciones posoperatorias acorde a la técnica quirúrgica

Técnica quirúrgica	Seroma	Infección del sitio quirúrgico	Absceso de tejidos blandos	Sepsis	Choque séptico	Total de operados	Total de complicaciones <i>n</i> (%)
Pouchet	1	4	9	1	0	74	15 (20.2)
Halsted	1	2	5	1	0	27	9 (33.3)
Zuckerman	2	0	4	0	1	12	7 (58.3)
Parker	0	0	0	1	0	5	1 (20)
Total	4	6	18	3	1	118	32

Cuadro II Resultados posoperatorios acorde a la técnica quirúrgica

	Pouchet (n = 74) n (%)	Halsted (n = 27) n (%)	Zuckerman (n = 12) n (%)	Parker (n = 5) n (%)	p*
Complicaciones infecciosas	15 (20.2)	9 (33.3)	7 (58.3)		0.030
Tiempo operatorio (en horas)					
1	73 (98.6)	27 (100)	8 (66)	1 (20)	0.000
2	1 (1.4)	0 (0)	4 (34)	3 (60)	
≥ 3	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (20)	
Estancia (en días)					
1	59 (79.8)	13 (48)	5 (41)	2 (40)	0.011
2-5	13 (17.6)	9 (33)	3 (25)	2 (40)	
> 6	2 (2.6)	5 (19)	4 (34)	1 (20)	

Tiempo operatorio en horas (hasta 1 hora, hasta 2 horas, ≥ 3 horas) y Estancia en días (hasta 1 día, de 2 a 5 días, > 6 días), acorde a cada técnica quirúrgica empleada

*p valor: χ^2

diferencias significativas.²⁵ En nuestro estudio, más de la mitad de los pacientes fueron operados mediante la técnica de Pouchet (ligadura simple), observándose una ligera tendencia a mayores complicaciones en comparación con la técnica de inversión del muñón.

El cierre del muñón apendicular constituye un paso crítico que influye directamente en el desarrollo de complicaciones, readmisiones, duración del procedimiento quirúrgico y estancia hospitalaria. Una revisión de literatura publicada entre 2017 y 2023 en bases de datos como Embase, MEDLINE, Scholar Academic, SciELO y Scopus, destaca que la elección de la técnica para el cierre del muñón puede variar según la unidad hospitalaria o la región geográfica, existiendo también diferencias a nivel institucional. Factores determinantes incluyen la disponibilidad de recursos, la experiencia y preferencias del cirujano, así como la fase inflamatoria de la apendicitis y la presencia de necrosis o perforación en la base del apéndice.

En términos generales, las menores tasas de complicaciones se presentan en pacientes con apendicitis no complicada y cuando se emplean dispositivos mecánicos, que además reducen el tiempo operatorio y la estancia hospitalaria. Por lo tanto, no puede establecerse un método único para el cierre del muñón apendicular.²⁶

El objetivo principal del cierre del muñón es prevenir la salida del contenido intestinal y, por ende, evitar complicaciones posteriores. La mejor opción depende de los hallazgos intraoperatorios, así como de la habilidad y experiencia del cirujano. Es esencial considerar y controlar factores de riesgo que favorecen las infecciones asociadas a la atención en salud, ofreciendo oportunamente la mejor opción terapéutica.

Entre los factores a considerar se encuentran el estado de la base apendicular (según el grado de inflamación o necrosis), su diámetro, las habilidades técnicas del equipo quirúrgico y los medios técnicos disponibles. Algunos estudios describen cuatro técnicas principales para el manejo del muñón apendicular:

- Técnica 1: Ligadura del muñón con endonudo y disección del mesenterio apendicular con electrocoagulación bipolar convencional: 61 pacientes (11%).
- Técnica 2: Clipaje del muñón con endoclip de polímero y disección del mesenterio con electrocoagulación bipolar: 64 pacientes (11.6%).
- Técnica 3: Clipaje del muñón con endoclip de polímero y disección del mesenterio apendicular con electrocoagulación monopolar: 104 pacientes (18.8%).
- Técnica 4: Clipaje del muñón con endoclip de polímero, disección roma y ligadura del mesenterio con endoclip de polímero: 322 pacientes (58.4%).¹⁵

Adicionalmente, algunos autores recomiendan el apego a protocolos, como el *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS), cuyo objetivo es reducir la respuesta metabólica al trauma quirúrgico, mediante intervenciones basadas en evidencia científica, promoviendo una recuperación acelerada. Entre los beneficios se incluyen menor dolor posoperatorio, menos náuseas y vómitos, pronta tolerancia a la dieta, menor estancia hospitalaria y reducción de los costos totales.¹⁷

En casos de apendicitis complicada, las principales opciones de manejo del muñón incluyen la ligadura sim-

ple, la invaginación mediante sutura en bolsa de tabaco o punto en “z”, y la invaginación sin ligadura. En presencia de perforación en la base, se prefiere el uso de material absorbible y la invaginación del muñón. En casos extremos, se ha descrito la necesidad de resección ileocecal, aunque esta indicación es poco frecuente y suele reservarse para pacientes con ciego no viable.²⁷ El tratamiento del muñón puede realizarse mediante ligaduras, engrapadoras endoscópicas, clips o dispositivos electrotérmicos.

Un metaanálisis que incluyó 14 estudios con 4037 pacientes mostró tasas similares de complicaciones infecciosas posoperatorias entre los distintos grupos, aunque aquellos tratados con ligadura simple presentaron menor tiempo quirúrgico, menor incidencia de íleo posoperatorio y una recuperación más rápida. En nuestro estudio, las complicaciones infecciosas fueron frecuentes con todas las técnicas, aunque la estancia hospitalaria fue generalmente menor en los pacientes operados con la técnica de Pouchet.²⁷

Nguyen *et al.* señalaron que la laparoscopia, en comparación con la laparotomía, se asocia con menor dolor posoperatorio, menor riesgo de infección de la herida, menor estancia hospitalaria y una recuperación más rápida. Sin embargo, también se ha asociado con un mayor riesgo de absceso intraabdominal. En nuestro estudio, la mayoría de las apendicectomías fueron realizadas mediante cirugía abierta, lo cual impide una comparación directa con la técnica laparoscópica.²⁸

La base del apéndice se liga en su origen con hilo monofilamento o trenzado de absorción lenta calibre 3/0, y posteriormente se liga el mesoapéndice. La calidad de ambas ligaduras es crucial, ya que un nudo mal realizado puede provocar la reapertura del muñón o la formación de un hematoma que comprometa la irrigación del mesocolon derecho. En nuestro estudio, no se reportaron casos de hematoma relacionados con el procedimiento.

Una limitación importante de este estudio retrospectivo es que no se consideraron factores que pueden influir en la prolongación del tiempo quirúrgico y la estancia hospitalaria, tales como la fase avanzada del proceso inflamatorio, variaciones anatómicas (como el apéndice retrocecal), muñones apendiculares difíciles, presencia de comorbilidades no controladas, ausencia de profilaxis antimicrobiana y la experiencia del cirujano. Además, es importante recalcar que la elección de la técnica quirúrgica depende de los hallazgos transoperatorios, por lo que los peores resultados observados podrían corresponder a las técnicas empleadas en los casos más complejos. Todos estos factores deben considerarse para el diseño de estudios futuros.

Conclusiones

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados posoperatorios, tanto en el tiempo operatorio como en la estancia hospitalaria, a favor de las técnicas de Pouchet y Halsted, en comparación con otras técnicas quirúrgicas. Asimismo, se identificaron diferencias significativas en la aparición de infecciones entre las técnicas de Pouchet y Parker respecto a las demás. En la población estudiada, la técnica de Pouchet mostró los mejores resultados posoperatorios globales.

Es importante recalcar que la elección de la técnica quirúrgica debe ser individualizada, considerando múltiples factores como: la fase de evolución de la apendicitis, las variantes anatómicas del apéndice observadas intraoperatoriamente, la presencia y control de comorbilidades, la infraestructura del centro hospitalario y la experiencia del cirujano.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo

Referencias

1. Borruel-Nacenta L, Ibáñez-Sanz R, Sanz-Lucas MA, et al. Actualización de la apendicitis aguda: hallazgos típicos y atípicos. *Radiología*. 2023;65(2023):S81-S91.
2. Meléndez-Flores JE, Cosío-Dueñas H, Sarmiento-Herrera WS. Sensibilidad y especificidad de la Escala de Alvarado en el diagnóstico de pacientes atendidos por apendicitis aguda en Hospitales del Cusco. *Horiz Med.* 2019;19(1):13-18.
3. Dzib-Calan EA, Hernández-Rojas MA, Murata C, et al. Modificación de la escala de Alvarado con semiología del dolor para el diagnóstico de apendicitis aguda. *Cir Cir.* 2019;87(6):674-681. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2019000600674&Ing=es.
4. Caballero-Alvarado J, Rebaza-Soria S. Análisis comparativo de escalas diagnósticas de apendicitis aguda: Alvarado, RIPASA y AIR. *Cir Cir.* 2020;88(5):672-673. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2020000500672&Ing=es.
5. Hernández-Orduña J. Escala de mayor precisión para el diagnóstico de apendicitis aguda: análisis comparativo entre la escala de Alvarado, RIPASA y nueva propuesta. *Cir Gen.* 2019;41(3):144-156. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992019000300144&Ing=es.
6. Hernández-Cortez J, León-Rendón JL, Martínez-Luna MS, et al. Apendicitis aguda: revisión de la literatura. *Cir Gen.* 2019; 41(1):33-38. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo>.

- php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992019000100033&lng=es.
7. Cruz-Cruz D, Ramos-Mantilla A, Valenzuela-Aguilera M, et al. Impacto de la pandemia por coronavirus SARS-CoV-2 en la presentación y manejo de la apendicitis aguda en niños. *Andes Pediatr.* 2024;95(5):564-572.
 8. Hernández-Orduña J. Clasificación práctica de la gravedad y manejo médico-quirúrgico de la apendicitis aguda. *Cir Gen.* 2020;42(4):263-273.
 9. Delgado-Miguel C, Muñoz-Serrano AJ, Barrera DS, et al. Influence of overweight and obesity on acute appendicitis in children. A cohort study. *Influencia del sobrepeso y obesidad infantil en la apendicitis aguda en niños. Estudio de cohortes. Cirugía Pediátrica.* 2020;33(1):20-24.
 10. Garro-Urbina V, Rojas-Vázquez S, Thuel-Gutiérrez M. Diagnóstico, evaluación y tratamiento de la apendicitis aguda en el servicio de emergencias. *Rev Méd Sinerg.* 2019;4(12):e316.
 11. Leyva-Vázquez FY, López-Almeida S. Tendencias actuales en el tratamiento de la apendicitis aguda en adultos. *AMC.* 2022;26. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552022000100033&lng=es.
 12. Borraez SB, Apolinar GA, Mateos VC, et al. Diagnóstico de la apendicitis y su variación en el tiempo. *Rev Cir.* 2019;71(2):118-121. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2452-45492019000200118&lng=es.
 13. Arango-Bravo A, Mateos-Palacios C, Pérez-Prudencio E, et al. Cierre de muñón apendicular en apendicectomía laparoscópica, distintas opciones, pero ¿igual seguridad? *Cirugía Española.* 2021;9(12). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-cierre-de-munon-apendicular-en-80615-pdf>
 14. Navas-Cuellar JA, Jiménez-Vega FJ, Sánchez-Gálvez MÁ, et al. Métodos de cierre del muñón apendicular en apendicetomía laparoscópica. *Cir Andal.* 2019;30(1):27-32.
 15. Vergara ÓA, Domínguez LC, Sierra DO, et al. Comparación de los desenlaces clínicos con cuatro técnicas de apendicetomía laparoscópica tras la implementación de políticas de reúso de dispositivos médicos. *Revista de Cirugía.* 2021;73 (2):132-140.
 16. Martínez-Garza PA, Alessio Robles-Landa LP, Reyes-Espejel LG, et al. Apendicitis del muñón apendicular: Reporte de caso y revisión de literatura. *Cir Gen.* 2011;33(1):58-62. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-00992011000100011&lng=es.
 17. Trejo-Ávila M. Recuperación acelerada en apendicitis aguda. *Cir Cir.* 2019; 87(3):365-366. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2019000300365&lng=es.
 18. Ozdemir H, Sunamak O. Comparison of the non-absorbable polymer clips, knot-tying, and loop ligature appendiceal stump closure methods in laparoscopic appendectomy. *Cir Cir.* 2022;90(2):193-196. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2022000200193&lng=es.
 19. Zanfardini A, Fernández MJ, Rodríguez G. Hallazgos imagenológicos de la apendicitis de muñón. *Medicina.* 2021;81(4):649-651. Disponible en: https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000400649&lng=es.
 20. Flores-Marín K, Rodríguez-Parra A, Trejo-Ávila M, et al. Apendicectomía laparoscópica en pacientes con apendicitis aguda complicada con base apendicular comprometida: estudio de cohorte retrospectivo. *Cir Cir.* 2021;89(5):651-656. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2444-054X2021000500651&lng=es.
 21. González-Macas JA, Rugel-Zerna EA, Casa-Gómez, et al. Complicaciones postoperatorias en los pacientes sometidos a cirugía de apendicitis aguda. *Revista Científica de Investigación actualización del mundo de las Ciencias.* 2019;3: 1191-1213.
 22. Rodríguez-Fernández Z. Apendicitis aguda recurrente en pacientes apendicectomizados. *Rev Cubana Cir.* 2019;58(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932019000300007&lng=es.
 23. Herrod PJJ, Kwok AT, Lobo DN. Three Centuries of Appendectomy. *World J Surg.* 2023;47:928-936. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39091716/>
 24. Sotomayor L, Hernández L, Fernández J, et al. Apendicitis y plastrón apendicular: entre la cirugía y el antibiótico terapia de amplio espectro. *Revista Neuronum.* 2021;7:2422-5193 Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9690837>
 25. Mannu GS, Sudul MK, Bettencourt-Silva JH, et al. Closure methods of the appendix stump for complications during laparoscopic appendectomy. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2017;(11):CD006437. DOI: 10.1002/14651858.CD006437.pub3.
 26. Zumba J, Iñaguazo E, Calderón C, et al. Manejo del muñón apendicular en la actualidad: Management of the appendicular stump today. *LATAM Revista Latinoamericana de Ciencias Sociales y Humanidades.* 2023;4(1):3162. Disponible en: DOI: <https://doi.org/10.56712/latam.v4i1.479>.
 27. Cubas V, Karim A, Waterland P. Simple ligation versus stump inversion in open appendectomy: a systematic review and meta-analysis. *Int Surg J.* 2018;5(2):354-63. Disponible en: <https://www.ijurgery.com/index.php/ij/article/view/1996/1740>
 28. Nguyen A, Lotfollahzadeh S. *Appendectomy.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35593822/>

▲Continuación de adscripciones de los autores

5Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 30. Perote, Veracruz, México

6Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Innovación y Modelos de Financiamiento. Ciudad de México, México

7Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Planeación para la Transformación Institucional. Ciudad de México, México

8Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud. Ciudad de México, México

9Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Educación e Investigación en Salud. Ciudad de México, México

Aldo Ferreira-Hermosillo^{1a}, Rodolfo Rivas-Ruiz^{2b}, Ivonne Analí Roy-García^{2c}, Eduardo Antonio Ferat-Osorio^{2d}, Octavio Castro-Escamilla^{2e}, Keiko Taniguchi-Ponciano^{1f}, Daniel Marrero-Rodríguez^{1g}, Amelia Irene Rodríguez-Jiménez^{3h}, Patricia Pérez-Zataray⁴ⁱ, Jose Luis Cevallos-Rivera^{5j}, Jorge A. Hernández-Casildo^{6k}, José Félix Saavedra-Ramírez^{6l}, Víctor G. Cruz-Morales^{6m}, Omar Livio Peralta-Méndez⁷ⁿ, Alejandro M. Vargas-García^{7o}, Asa Christina Laurell^{7p}, Rosana Pelayo^{8a}, Laura C. Bonifaz^{9r}

Abstract

Background: Recent studies on type 2 diabetes (T2D) include the analysis of inflammatory molecules, metabolic factors, and complex genetic approaches. Analyzing these factors, in conjunction with clinical variables and lifestyle, is essential to improve glycemic control and prevent the development of complications.

Objective: To describe the protocol design for the comprehensive (molecular, genetic, and clinical) evaluation of patients with T2D, considering glycemic control and its complications.

Material and methods: A cross-sectional, observational, and multicenter study was conducted in three primary care units from the states of Coahuila, Jalisco, and Veracruz. To determine clinical factors associated with the link between molecular profiles and glycemic dysregulation, particularly considering the glomerular filtration rate, clinical and biochemical parameters, lifestyle habits, physical condition, type of treatment, treatment adherence, and nutritional aspects were evaluated. Additionally, RNA-Seq was performed to identify the genes that best stratify and distinguish patients with glycemic dysregulation, metabolic alterations, and diabetic nephropathy through principal component analysis and ROC curves based on relative RNA expression. Finally, multiple logistic regression models were developed to identify a pathological molecular signature characteristic of the disease.

Resumen

Introducción: los estudios recientes sobre diabetes tipo 2 (DT2) incluyen el análisis de moléculas inflamatorias, factores metabólicos y abordajes genéticos complejos. Se propone analizar estos factores, en conjunto con variables clínicas y estilo de vida, para mejorar el control glucémico y evitar el desarrollo de complicaciones.

Objetivo: describir el diseño del protocolo para la evaluación integral (molecular, genética y clínica) de los pacientes con DT2, considerando el control glucémico y sus complicaciones.

Material y métodos: estudio transversal, observacional y multicéntrico en tres unidades de atención primaria en los estados de Coahuila, Jalisco y Veracruz. El descontrol glucémico se evaluó mediante la hemoglobina glicosilada, mientras que la nefropatía diabética se determinó calculando la tasa de filtrado glomerular. Asimismo, se evaluaron parámetros clínicos, bioquímicos, estilo de vida, condición física, tipo de tratamiento, adherencia terapéutica y aspectos nutrimentales. Adicionalmente, se realizó RNA-Seq para identificar los genes que mejor estratifican a los pacientes con descontrol glucémico, alteraciones metabólicas y nefropatía diabética, mediante el análisis de componentes principales y curvas ROC basadas en la expresión relativa de RNA. Para determinar los factores clínicos implicados en la asociación entre los perfiles moleculares y el descontrol glucémico, se desarrollaron modelos de regresión logística múltiple para identificar una huella molecular patológica característica de la enfermedad.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez", Unidad de Investigación Médica en Enfermedades Endocrinas. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, División de investigación Clínica. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 10. San Buenaventura, Coahuila, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 181. Los Sabinos, Jalisco, México

From the fifth affiliation onwards, the affiliations continue at the end of the article ▲

ORCID: 0000-0002-5159-9856^a, 0000-0002-5967-7222^b, 0000-0002-1859-3866^c, 0000-0001-5361-7854^d, 0000-0002-4061-4854^e, 0000-0003-1623-7398^f, 0000-0001-5311-6654^g, 0009-0009-4439-6231^h, 0009-0004-9180-4801ⁱ, 0009-0009-1129-3076^j, 0000-0003-1692-9917^k, 0009-0008-4898-9598^l, 0009-0006-1144-2607^m, 0009-0008-8530-4957ⁿ, 0009-0002-2564-0496^o, 0009-0009-0168-3089^p, 0000-0003-3401-9757^q, 0000-0001-8482-5648^r

Keywords

Diabetes Mellitus, Type 2
Glycemic Control
Glycated Hemoglobin
Diabetic Nephropathy
Genes
Transcriptome

Palabras clave

Diabetes Mellitus Tipo 2
Control Glucémico
Hemoglobina Glucada
Nefropatía Diabética
Genes
Transcriptoma

Received: 15/01/2025

Accepted: 12/03/2025

Contact::

Rodolfo Rivas Ruiz

✉ rodolfo.rivasr@imss.gob.mx

☎ 55 5627 6900, extensión 21264

How to cite this article: Ferreira-Hermosillo A, Rivas-Ruiz R, Roy-García IA *et al.* Comprehensive study of associated factors with Type 2 Diabetes in Mexico: protocol. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(4)e6386. doi: 10.5281/zenodo.15644323

Introduction

In the past decades has been growing evidence of the inflammatory processes involved in a wide range of chronic-degenerative diseases, including type 2 diabetes (T2D), hypertension, ischemic heart disease, cancer, cerebrovascular disease, and chronic kidney disease.¹

Diabetes is one of the leading causes of death worldwide, and, particularly in Mexico, it ranks as the second leading cause of death and is considered the primary disease associated with the loss of healthy life years. It is estimated that 60% to 80% of deaths among individuals with diabetes are attributable to cardiovascular diseases. In 2016, diabetes was a public health emergency in Mexico. According to the 2022 National Health and Nutrition Survey, the prevalence of T2D was 18.3% (12.6% previously diagnosed and 5.8% undiagnosed), and 62.8% of individuals with T2D had poor glycemic control.²

T2D is considered a chronic low-grade inflammatory state, characterized by elevated levels of inflammatory mediators such as cytokines and adipokines,¹ largely due to increased adipose tissue, particularly abdominal obesity. Additional contributing factors to chronic systemic inflammation include physical inactivity, high-fat and hypercaloric diets, intestinal dysbiosis, psychological stress, sleep disturbances, environmental pollutants, and smoking.¹

Adipose tissue produces various adipokines, including leptin, resistin, and adiponectin, which have endocrine, paracrine, and autocrine functions. Leptin and resistin promote insulin resistance, while adiponectin has protective effects.³ Additionally, inflammation driven by proinflammatory mediators such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), and interleukin-6 (IL-6), coupled with oxidative stress from reactive oxygen species,¹ and the depletion of intracellular antioxidants, contributes to insulin resistance and pancreatic β -cell dysfunction—both key mechanisms in the development and progression of T2D.⁴

In this context, Mirza *et al.* conducted a cross-sectional study in a Mexican American population to explore the relationship between diabetes and inflammation. The study found elevated levels of IL-6, leptin, C-reactive protein, and TNF- α in individuals with diabetes. Moreover, poor glycemic control was positively and linearly associated with increased IL-6 and leptin levels, with statistically significant associations even after adjusting for body mass index (BMI) and age. However, no association was observed between TNF- α and glycemic control.⁵

Inflammation and oxidative stress are also implicated in the development of chronic complications such as retinopa-

thy, neuropathy, nephropathy, and cardiovascular disease.⁶ Among individuals with T2D, diabetic nephropathy is a common complication frequently associated with cardiovascular morbidity, and in Mexico, it is a significant cause of mortality.⁷ Regarding diabetic kidney disease, non-modifiable risk factors include genetics, sex, age at T2D onset, and disease duration, while modifiable risk factors include glycemic control, physical inactivity, blood pressure, lipid profile, and smoking.

Anti-inflammatory effects of physical activity in patients with T2D

Physical activity has demonstrated multiple benefits in individuals with T2D, including improved insulin sensitivity, body composition, physical condition, and anti-inflammatory effects as well as.^{8,9} Despite these benefits, it is estimated that only 28.2% of individuals with T2D in the United States meet the recommended levels of physical activity.

It has been proposed that contracting skeletal muscle releases cytokines with autocrine, paracrine, or endocrine functions. For instance, a single bout of exercise can elicit a potent anti-inflammatory response by enhancing insulin sensitivity and suppressing IL-1 β activity, which may help protect against IL-1-mediated beta cell destruction.^{8,9} In 2017, a study involving 43 women with T2D evaluated the effects of aerobic training on anthropometric measures and inflammatory markers. Following the intervention, improvements were observed in functional capacity (measured via a 10-minute walk test), waist circumference, and BMI. However, no significant changes were detected in IL-6, IL-10, or TNF- α levels.¹⁰

In Mexico, the physical condition of the population with T2D remains unknown, due to the difficulty of evaluating it using the gold standard: determining the maximum oxygen consumption (VO₂ max). Nevertheless, there are surrogate methods to evaluate sub-maximal oxygen consumption, such as the six-minute walk. This test reflects the ability to perform activities of daily living, measuring the maximum distance an individual can walk for six minutes. When compared to the gold standard (VO₂ max), this test shows a correlation of 0.73.^{11,12} Besides it has been used as a prognostic indicator in heart failure, pulmonary fibrosis, and chronic obstructive pulmonary diseases, however, its utility in patients with T2D is barely explored.

Transcriptomic Studies in Diabetes

In recent years, various “omics” approaches have been employed to study diseases such as cancer and autoimmune

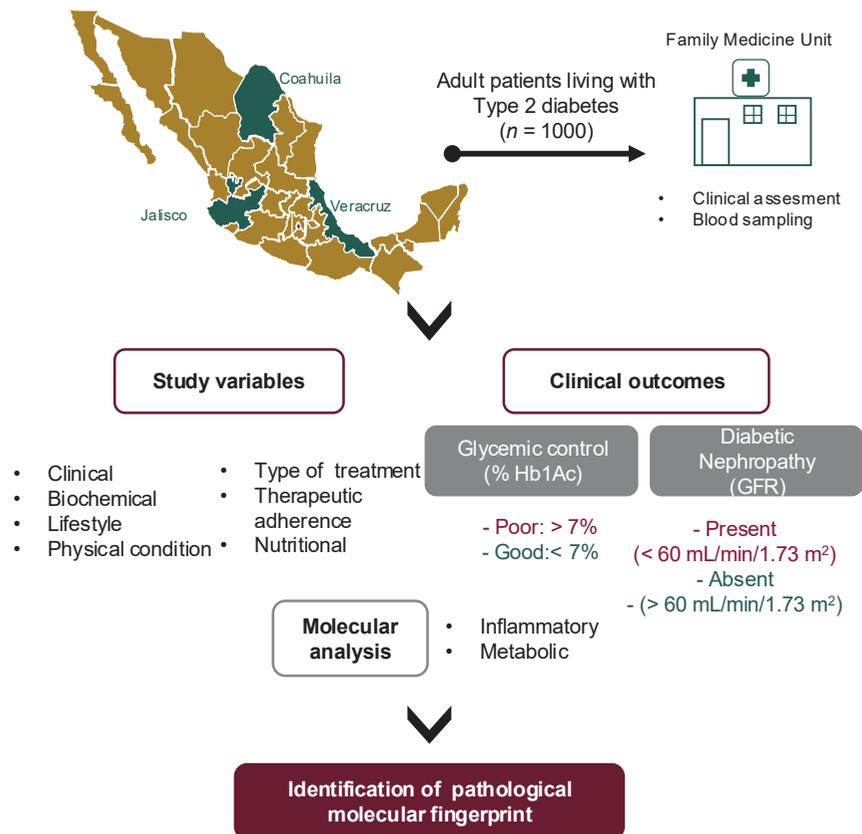
disorders.¹³ These approaches include genomics, transcriptomics, proteomics, epigenomics, and metabolomics, which respectively analyze DNA, RNA, proteins, histone modifications, and metabolites. These technologies provide insights into pathophysiological mechanisms and help identify candidate molecules for potential use as prognostic markers.^{14,15} In diabetes, mutations and differential gene expression profiles have been identified, indicating unique molecular signatures in affected individuals.^{16,17} While most transcriptomic studies in diabetes have focused on tissues such as the pancreas, adipose tissue, and kidney, there is a lack of research on peripheral blood transcriptomics.^{18,19} The present study aimed to describe the protocol design for a comprehensive assessment of patients with T2D, focusing on the identification of factors influencing glycemic control and the development of complications.

Methods

Study population and design

This cross-sectional, observational, analytical, and multicenter study was conducted in three Family Medicine Units (FMU): FMU No. 181 in Jalisco, FMU No. 30 in Veracruz, and FMU No. 10 in Coahuila. The study population consisted of patients diagnosed with T2D, with or without hypertension. The study spanned 12 months, and data were collected from clinical records and direct interviews and recorded in a standardized data sheet. Blood samples were collected for the determination of glycated hemoglobin (HbA1c), as well as for biochemical, inflammatory, and metabolic analyses (figure 1).

Figure 1 Design of the study for the comprehensive study of type 2 diabetes in Mexico



This observational study recruited adult patients from three regions of Mexico (Coahuila, Jalisco, and Veracruz) with a total sample size of 1000 participants. The study was carried out in one Family Medicine Unit from each region, where patients underwent a clinical evaluation and blood sample collection. The study will assessed eight variables, including two primary clinical outcomes: glycemic control (poor control defined as HbA1c > 7%) and diabetic nephropathy (defined as GFR < 60 mL/min/1.73 m²). In addition, inflammatory and metabolic factors were analyzed using molecular techniques in patients living with Type 2 diabetes. Once data collection was complete, multivariate analysis and principal component analysis were performed to identify the pathological molecular fingerprint associated with poor metabolic control and complications.

HbA1c: Glycated hemoglobin; GFR: Glomerular filtration rate

Selection criteria

Patients aged 18 years or older with a diagnosis of T2D were included, provided they had not experienced any conditions associated with elevated levels of proinflammatory molecules within one month prior to enrollment (Table I). To avoid the inclusion of young individuals with other forms of diabetes, patients with Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY) were identified using the Exeter MODY Probability Calculator and excluded from the study.²⁰

This calculator considers variables such as age at diagnosis, sex, current treatment (insulin or oral hypoglycemic agents), time to insulin initiation (for those on insulin), body mass index (BMI), glycated hemoglobin (HbA1c, %), current age, parental history of diabetes, and ethnicity.

Additionally, patients with C-peptide concentrations below 0.6 ng/mL were classified as having autoimmune diabetes (despite not undergoing testing for beta-cell autoantibodies) and were excluded from the study.

Recruitment process

Patients with T2D from each FMU were contacted by telephone and invited to attend their medical unit for a comprehensive evaluation. They were informed about the possibility of participating in a clinical study, with an explanation of its purpose and assurance that their participation would not interfere with their routine clinical care. An appointment was scheduled, specifying the need to arrive after eight hours of fasting and to wear comfortable clothing and footwear.

Upon arrival at the FMU, patients were referred to the nursing service, where they were reinvited to participate

in the study and screened for eligibility criteria. Interested patients were then evaluated by clinicians, who provided a detailed explanation of the study. At that time, the informed consent form was provided for review, allowing sufficient time for careful reading. Nursing and medical staff will address any questions the patient may had. For participants who were unable to read, the clinical staff read the form aloud and provided clarifications. If a potential participant preferred to take the consent form home to discuss it with family members, they were allowed do so and return in the following days to submit it and be included in the study.

If a patient chose not to participate, they proceeded with their scheduled evaluation, including point-of-care HbA1c and glucose measurements, vital signs assessment, and routine clinical follow-up. If the patient agreed to participate, they will proceed to the laboratory for blood sample collection, followed by the assessment of clinical variables.

Clinical variables

Medical staff involved in the study will collect the following data from each participant, to be recorded in both the electronic medical record and a standardized data collection form:

- General data: age, sex, occupation, education level
- Family history: diabetes and other comorbidities
- History of the disease: age at diagnosis, time of evolution, presence of comorbidities (hypertension, dyslipidemia, obesity), presence of chronic (neuropathy, nephropathy, retinopathy) or acute complications (hypoglycemia, ketoacidosis, hyperosmolar state), and current treatments for each condition

Table I Criteria for inclusion, exclusion, and elimination of patients living with Type 2 Diabetes

Inclusion criteria	Exclusion criteria	Elimination criteria
<ul style="list-style-type: none"> • Patients over 18 years with a diagnosis of T2D • Patients willing to participate and that sign the informed consent letter 	<ul style="list-style-type: none"> • Pregnant or lactating mother • Current use of steroids • Concomitant illness with inflammatory or autoimmune component (rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, multiple sclerosis, psoriatic arthritis, gout) • Tobacco use (in the last 3 months) • History of cerebrovascular disease, heart failure or kidney failure that required hospitalization in the previous month • History of infection in the previous 10 days (Respiratory tract infection, gastroenteritis, urinary tract infection, soft tissue infection) • Severe obesity, with BMI > 40Kg/m² • History of bariatric surgery 	<ul style="list-style-type: none"> • Those with probability of having MODY >36%, determined by the Exeter MODY Diabetes calculator²¹ • C-peptide less than 0.6ng/mL²² • Incomplete clinical record • Patients who decide withdrawing from the protocol

Following the medical evaluation, nursing staff collected the following:

- Anthropometric data: weight, height, BMI, waist and hip circumference, waist-to-hip ratio, systolic and diastolic blood pressure
- Hb1Ac was determined using a point-of-care test and capillary blood glucose monitoring by glucometer.
- Once the sample was taken, the nursing staff performed the six-minute walk test to determine physical condition.

Lifestyle assessment

The Measuring Lifestyle in People with Diabetes (IME-VID) test was used to assess lifestyle.²³ This tool evaluates seven domains: nutrition, physical activity, tobacco and alcohol use, diabetes-related knowledge, emotional health, and therapeutic adherence (Supplementary Table 1). It comprises 25 items and categorizes lifestyle as:

- **Good:** > 80 points
- **Fair:** 60 - 80 points
- **Poor:** < 60 points

Dietary assessment

Dietary intake was evaluated using the Mini-ECCA v.2 Food Consumption Quality Mini-Survey,²⁴ consisting of 14 Likert-type items (from “never” = 1 to “always” = 4) supported by food quantity photographs.²⁵ This tool is validated for the Mexican population, demonstrating adequate reproducibility ($\kappa = 0.422-0.662$).²⁴ Higher scores reflect better dietary quality. The survey also identified three dietary patterns:

1. Healthy intake: increased consumption of water, vegetables, fruits, healthy fats, legumes, meats
2. Habits for improvement: low fish intake with excessive unhealthy fat intake
3. Unhealthy intake: frequent consumption of sugary beverages, fast food, processed foods, refined grains, and alcohol (Supplementary Table 2)

Therapeutic adherence assessment

The 4-item Morisky-Green scale was applied to assess

adherence.²⁶ Participants were considered adherent if they responded correctly to all four items (No/Yes/No/No):

1. Do you ever forget to take your diabetes medication?
2. Do you take your medication at the scheduled times?
3. When you feel better, do you sometimes stop taking your medication?
4. If you feel ill, do you stop taking it?

If necessary, the nursing or administrative staff will rephrase the questions in simpler terms to ensure patient understanding.

Physical condition assessment: Six-Minute walk Test

The six-minute walk test was conducted to assess physical capacity.²⁷ Patients were asked to walk as far as possible along a 30-meter corridor for six minutes. The test evaluated integrated responses from pulmonary, cardiovascular, and muscular systems. Heart rate, respiratory rate, dyspnea, and oxygen saturation were recorded at the start and end of the test. The timer was set for six minutes, during which laps were tracked. Patients were encouraged to continue walking throughout. At the conclusion, vital signs and oxygen saturation were re-evaluated, and patients rested for 10 minutes. The test ended once the patient was stable and free of alarming symptoms. The main outcome was the total distance walked (in meters).

Contraindications included: capillary glucose > 250 mg/dL or < 70 mg/dL, unstable angina or recent myocardial infarction (within one month), recent acute foot injury, diabetic foot, resting heart rate > 120 or < 60 bpm, blood pressure > 180/100 mmHg or < 90/60 mmHg, oxygen saturation < 89%, or impaired functional capacity assessed by affirmative responses to any of the following:

1. Do you experience chest pain?
2. Do you feel breathless while sitting, walking, or exerting yourself?
3. Do you experience shortness of breath while lying down or sleeping?
4. Have you fainted or lost consciousness?

The test was not conducted if any of these were reported. It was performed in a location equipped for emergency

management and cardiorespiratory resuscitation. The test was interrupted in case of chest pain, severe dyspnea, leg pain, diaphoresis, cyanosis, pallor, or signs of exhaustion.

Laboratory studies

Blood samples were collected in the FMU laboratory for genetic material (RNA), complete blood count (CBC), and biochemical analysis. A 6 mL vacutainer tube was centrifuged at 3150 G for 15 minutes to obtain serum.

Commercial kits were used for the quantification of glucose (Glucose Kit, Cat. No. GLU0102), cholesterol (Total Cholesterol Kit, Cat. No. TC0102), HDL-c, and triglycerides (Triglycerides Kit, Cat. No. TG0102) (Mindray, Nanshan, Shenzhen, P.R. China). HbA1c was measured via fluorescent immunoassay (iChroma HbA1c kit, Cat. No. CFPC-38, Boditech Med Inc., Chuncheon-si, Republic of Korea). LDL-c was calculated using the Friedewald formula.

RNA isolation

Total RNA was extracted using the miRNeasy Mini Kit (Qiagen Inc., CA, USA). Quantification was performed with a Nanodrop 2000, and RNA integrity was assessed with RNA Nano-chips 6000 using an Agilent 2100 Bioanalyzer. Transcriptome libraries were prepared with the TruSeq Stranded Total RNA Library Prep with Ribo-Zero Gold kit (Illumina, San Diego, CA, USA) and quantified using the Qubit dsDNA HS assay kit (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA). Library size was analyzed with the Standard S2 DNA Cartridge for QSep 400 (BioOptic, Taiwan), and sequencing was performed on a NextSeq 2000 (Illumina) using 150 bp paired-end reads.

Preprocessed fragments were aligned to the human reference genome (hg38) using STAR. Gene expression quantification was performed with the DESeq2 package, generating a count table for differential gene expression analysis.

Statistical Analysis

Sample Size Calculation

To evaluate the independent association between inflammatory and metabolic factors and various clinical variables, the sample size was calculated using the Events Per Variable (EPV) formula for multivariate analysis. A glycemic control rate of 16.3% and 15 potential confounding variables associated with poor metabolic control were considered.

EPV=10 xk/n

Where:

k = number of variables (15)

n = frequency of the outcome (0.163)

$10 \times 15 / 0.163$

A total of **880 participants** was required to compensate for missing information or deleted data. Therefore, **1,000 patients** were included in the study to ensure robustness.

Descriptive analysis

For quantitative variables (age, disease duration, BMI, HbA1c, and inflammatory mediators), the distribution type was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Variables with a p -value > 0.05 were considered normally distributed. Mean and standard deviation were reported for normally distributed variables, while median and interquartile ranges (25% - 75%) were determined for quantitative variables with free distribution. Qualitative variables were presented as frequencies and percentages.

Principal Component Analysis (PCA)

PCA was used for simplifying the complexity in data sets while preserving the original variability as possible. It can generate as many dimensions as there are original variables. To explore the relationship between inflammatory and metabolic factors with glycemic control and chronic complications, a PCA was performed using data from patients with and without adequate glycemic control. A loading factor threshold of ± 0.30 was used to determine variable contributions to each component.

For the transcriptomic analysis, complete RNA sequencing was used to analyze all protein-coding transcripts (approximately 36,000 per individual). PCA reduced dimensionality by retaining the two or three dimensions that best captured variability, enabling identification of inflammatory and metabolic molecules associated with poor glycemic control in patients with T2D.

Receiver Operating Characteristic (ROC) curve for RNAs

ROC curves were used to define cut-off points for relative RNA expression levels of inflammatory and metabolic

components associated with poor glycemic control and nephropathy. The optimal cut-off will maximize sensitivity, specificity, and the **Youden Index** (sensitivity - false positive rate). The **area under the curve** (AUC) and **95% confidence intervals** (CI) were calculated. Molecules with an AUC ≥ 0.70 and a 95% CI between 0.60 and 0.80 were considered components of the proposed inflammatory and metabolic fingerprint.

Bivariate analysis

To compare participant characteristics by the IMMF expression group, the Student's t-test or Mann-Whitney U test was used for quantitative variables, depending on distribution. For qualitative variables, the Chi-squared test or Fisher's exact test was applied. Differences in inflammatory mediators across levels of glycemic control (HbA1c less than 5.7%, from 5.7 to 6.5% and higher than 6.5%) were analyzed using ANOVA or the Kruskal-Wallis test, as appropriate.

Multivariate analysis

A **multiple logistic regression model** was constructed to identify factors associated with poor metabolic control and chronic complications. Beta coefficients and 95% confidence intervals were reported. The model was adjusted for gene expression and potential confounders, including diet, lifestyle, obesity level, disease duration, age, and physical condition.

Ethics approval and consent to participate

This study protocol was approved by the Research and Ethics Committee of the Mexican Social Security Institute (IMSS) (CNIC registry number: R-2024-785-007). All procedures adhere to local ethical regulations, the Mexican General Health Law for Health Research, institutional policies, and the Declaration of Helsinki (1975, and subsequent amendments). The study also complies with current international standards for Good Clinical Practice. Informed consent was obtained from all participants. Patients were personally invited during their routine outpatient visits. Consent forms were signed by the principal or co-investigators. Participants were informed of their right to withdraw consent at any stage. The study was sponsored by the IMSS.

Discussion

Type 2 diabetes is a leading cause of morbidity and

premature mortality worldwide. According to the Mexican National Health and Nutrition Survey, 68.2% of patients with T2D have poor glycemic control, which is linked to an increased risk of chronic complications that diminish quality of life, reduce work productivity, and elevate healthcare costs and mortality rates. Furthermore, hyperglycemia promotes low-grade inflammation and oxidative stress, contributing to the onset and progression of T2D.²

Despite the implementation of pharmacological strategies, education programs, screening tools, and public health initiatives such as nutritional labeling,^{28,29} many individuals with T2D in Mexico continue to exhibit poor glycemic control. This observation suggests the involvement of intrinsic factors within the Mexican population, potentially with significant economic repercussions.^{30,31}

Multiple studies have aimed to identify genetic and epigenetic determinants of diabetes development and metabolic control. Inflammatory molecules -including cytokines from adipose tissue (adipokines), muscle (myokines), and liver (hepatokines)- alongside oxidative products and lipid metabolites, have been implicated in disease mechanisms.³² However, these studies often focus on limited genetic information, such as single nucleotide polymorphisms. This protocol proposes a comprehensive approach to evaluating inflammatory and metabolic factors associated with T2D and its complications. Through integration of clinical, biochemical, and transcriptomic data, it seeks to identify a **molecular fingerprint** associated with poor glycemic control and diabetic kidney disease—both highly prevalent in T2D patients.

The main advantage of this approach lies in its ability to detect all differentially expressed molecules between patients with and without metabolic control and those with or without microvascular complications. The proposed sequencing technique enables analysis of the full transcriptome in an unsupervised manner, facilitating the discovery of novel inflammatory and metabolic biomarkers and their correlation with clinical parameters.

To our knowledge, this is the first protocol to comprehensively investigate the inflammatory and metabolic molecular landscape associated with glycemic control and complications in patients with T2D. The findings could contribute to improved clinical decision-making and inform public health policies aimed at better management of T2D.

Conflict of interest disclosure: The authors have completed and sent the Spanish-translated form of the Declaration of Potential Conflicts of Interest of the International Committee of Medical Journal Editors, and no conflicts of interest were reported related to this article.

References

1. Furman D, Campisi J, Verdin E, Carrera-Bastos P, Targ S, Franceschi C, et al. Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nat Med.* 2019;25(12):1822-32.
2. Basto-Abreu A, Lopez-Olmedo N, Rojas-Martinez R, Aguilar-Salinas CA, Moreno-Banda GL, Carnalla M, et al. Prevalence of prediabetes and diabetes in Mexico: ENSANUT 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65:s163-s8.
3. Francisco V, Pino J, Gonzalez-Gay MA, Mera A, Lago F, Gomez R, et al. Adipokines and inflammation: is it a question of weight? *Br J Pharmacol.* 2018;175(10):1569-79.
4. Dłudla PV, Mabhidá SE, Ziqubu K, Nkambule BB, Mazibuko-Mbeje SE, Hanser S, et al. Pancreatic beta-cell dysfunction in type 2 diabetes: Implications of inflammation and oxidative stress. *World J Diabetes.* 2023;14(3):130-46.
5. Mirza S, Hossain M, Mathews C, Martinez P, Pino P, Gay JL, et al. Type 2-diabetes is associated with elevated levels of TNF-alpha, IL-6 and adiponectin and low levels of leptin in a population of Mexican Americans: a cross-sectional study. *Cytokine.* 2012;57(1):136-42.
6. Halim M, Halim A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes). *Diabetes Metab Syndr.* 2019;13(2):1165-72.
7. Alegre-Díaz J, Herrington W, Lopez-Cervantes M, Gnatiuc L, Ramirez R, Hill M, et al. Diabetes and Cause-Specific Mortality in Mexico City. *N Engl J Med.* 2016;375(20):1961-71.
8. Karstoft K, Pedersen BK. Exercise and type 2 diabetes: focus on metabolism and inflammation. *Immunol Cell Biol.* 2016;94(2):146-50.
9. Moghetti P, Bacchi E, Brangani C, Dona S, Negri C. Metabolic Effects of Exercise. *Front Horm Res.* 2016;47:44-57.
10. Dos Anjos D, Moreira BS, Kirkwood RN, Dias RC, Pereira DS, Pereira LSM. Effects of aerobic exercise on functional capacity, anthropometric measurements and inflammatory markers in diabetic elderly women. *J Bodyw Mov Ther.* 2017; 21(3):509-16.
11. Laboratories ATSCoPSfCPF. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 166(1):111-7.
12. Nolen-Doerr E, Crick K, Saha C, de Groot M, Pillay Y, Shubrook JH, et al. Six-Minute Walk Test as a Predictive Measure of Exercise Capacity in Adults with Type 2 Diabetes. *Cardiopulm Phys Ther J.* 2018;29(3):124-9.
13. Hasin Y, Seldin M, Lusis A. Multi-omics approaches to disease. *Genome Biol.* 2017;18(1):83.
14. Micheel CM, Nass SJ, Omenn GS. Evolution of Translational Omics: Lessons Learned and the Path Forward. Washington (DC)2012.
15. Dai X, Shen L. Advances and Trends in Omics Technology Development. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:911861.
16. Chen ZZ, Gerszten RE. Metabolomics and Proteomics in Type 2 Diabetes. *Circ Res* 2020;126(11):1613-27.
17. Kwak SH, Park KS. Recent progress in genetic and epigenetic research on type 2 diabetes. *Exp Mol Med.* 2016;48(3):e220.
18. Tonyan ZN, Nasykhova YA, Danilova MM, Barbitoff YA, Chanalidi AI, Mikhailova AA, et al. Overview of Transcriptomics Research on Type 2 Diabetes: Challenges and Perspectives. *Genes (Basel).* 2022;13(7).
19. Oropeza-Valdez JJ, Hernandez JCM, Jaime-Sanchez E, Lopez-Ramos E, Lara-Ramirez EE, Hernandez YL, et al. Transcriptome Analysis Identifies Oxidative Stress Injury Biomarkers for Diabetic Nephropathy. *Arch Med Res.* 2023;54(1):17-26.
20. School. UoEM. MODY Probability Calculator 2024 [Available from: <https://www.diabetesgenes.org/exeter-diabetes-app/ModyCalculator> .
21. da Silva Santos T, Fonseca L, Santos Monteiro S, Borges Duarte D, Martins Lopes A, Couto de Carvalho A, et al. MODY probability calculator utility in individuals' selection for genetic testing: Its accuracy and performance. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2022;5(5):e00332.
22. Leighton E, Sainsbury CA, Jones GC. A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes. *Diabetes Ther.* 2017;8(3):475-87.
23. Lopez-Carmona JM, Rodriguez-Moctezuma JR, Ariza-Andraca CR, Martinez-Bermudez M. [Lifestyle and metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus. Construct validation of IMEVID questionnaire]. *Aten Primary.* 2004;33(1):20-7.
24. Bernal-Orozco MF, Salmeron-Curiel PB, Prado-Arriaga RJ, Orozco-Gutierrez JF, Badillo-Camacho N, Marquez-Sandoval F, et al. Second Version of a Mini-Survey to Evaluate Food Intake Quality (Mini-ECCA v.2): Reproducibility and Ability to Identify Dietary Patterns in University Students. *Nutrients.* 2020;12(3).
25. Bernal-Orozco MF, Vizmanos-Lamotte B, Rodriguez-Rocha NP, Macedo-Ojeda G, Orozco-Valerio M, Roville-Sausse F, et al. Validation of a Mexican food photograph album as a tool to visually estimate food amounts in adolescents. *Br J Nutr.* 2013; 109(5):944-52.
26. Nogue Solan X, Sorli Redo ML, Villar Garcia J. [Tools to measure treatment adherence]. *An Internal Med.* 2007;24(3):138-41.
27. Read MC. Validity of the 6-minute walk test and step test for evaluation of cardio respiratory fitness in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Exerc Nutrition Biochem.* 2018;22(1):49-55.
28. Aguilar-Ramirez D, Alegre-Díaz J, Gnatiuc L, Ramirez-Reyes R, Wade R, Hill M, et al. Changes in the diagnosis and management of diabetes in Mexico City between 1998–2004 and 2015–2019. *Diabetes Care.* 2021;44(4):944–51.
29. Crosbie E, Otero Alvarez MG, Cao M, Vejar Renteria LS, Rodriguez E, Larrañaga Flota A, et al. Implementing front-of-pack nutrition warning labels in Mexico: important lessons for low- and middle-income countries. *Public Health Nutrition.* 2023 Oct 31;26(10):2149–61.
30. Pérez-Lozano DL, Camarillo-Nava VM, Juárez-Zepeda TE, Andrade-Pineda JE, Pérez-López D, Reyes-Pacheco JA, Lucho-Gutiérrez ZM, Carmona-Aparicio L. [Cost-effectiveness of treatment of type 2 diabetes mellitus in México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2023 Mar 1;61(2):172-180.
31. Picó-Guzmán FJ, Martínez-Montañez OG, Ruelas-Barajas E, Hernández-Ávila M. The estimated economic impact of cardiovascular and diabetes mellitus complications 2019–2028. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2022 Dec 19;60(Suppl 2):S86-S95.
32. Shi J, Fan J, Su Q, Yang Z. Cytokines and Abnormal Glucose and Lipid Metabolism, *Front in Endocrinol.* 2019 Oct 30;10:1-16.

▲Continuation of the authors' affiliations

⁵Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No. 30. Perote, Veracruz, México

⁶Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Innovación y Modelos de Financiamiento. Ciudad de México, México

⁷Instituto Mexicano del Seguro Social, Dirección de Planeación para la Transformación Institucional. Ciudad de México, México

⁸Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Educación e Investigación en Salud. Ciudad de México, México

⁹Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud. Ciudad de México, México

Supplementary Table I Lifestyle evaluation in patients with diabetes with the IMEVID survey

Instrument to evaluate lifestyle in patients with Diabetes (IMEVID)			
1. How often do you eat vegetables?	Every day of the week	Some days	Hardly ever
2. How often do you eat fruits?	Every day of the week	Some days	Hardly ever
3. How many pieces of bread do you eat a day?	0 - 1	2	3 or more
4. How many tortillas do you eat a day?	0 - 3	4 - 6	7 or more
5. Do you add sugar to your food or drinks?	Hardly ever	Sometimes	Frequently
6. Do you add salt to the foods?	Hardly ever	Sometimes	Almost always
7. Do you eat food between meals?	Hardly ever	Sometimes	Frequently
8. Do you eat food outside home?	Hardly ever	Sometimes	Frequently
9. When you finish eating the initially portion served, do you ask for more?	Hardly ever	Sometimes	Almost always
10. How often do you do at least 15 minutes of exercise?	Frequently	Sometimes	Hardly ever
11. Do you keep busy aside your usual work activities?	Almost always	Sometimes	Hardly ever
12. What do you do in your free time?	Take a walk	Work at home	Watch TV
13. Do you smoke?	I do not smoke	Sometimes	I smoke daily
14. If so, how many cigarettes do you smoke a day?	None	1 to 5	6 or more
If you smoke, indicate the length of time in years you have been smoking:			
15. Do you drink alcohol?	Never	Seldom	1 time or more per week
16. How many alcoholic drinks do you drink on each occasion?	None	1 to 2	3 or more
17. How many talks for people with diabetes have you attended?	4 or more	1 to 3	None
18. Do you try to get information about diabetes?	Almost always	Sometimes	Hardly ever
19. Do you get angry easily?	Hardly ever	Sometimes	Almost always
20. Do you feel sad?	Hardly ever	Sometimes	Almost always
21. Do you have pessimistic thoughts about your future?	Hardly ever	Sometimes	Almost always
22. Do you do your best to keep your diabetes under control?	Almost always	Sometimes	Hardly ever
23. Do you follow a diet to manage your diabetes?	Almost always	Sometimes	Hardly ever
24. Do you forget to take your diabetes medications or take your insulin?	Hardly ever	Sometimes	Frequently
25. Do you follow properly the medical instructions?	Almost always	Sometimes	Hardly ever

Supplementary Table II Mini-ECCA2: Mini Food Consumption Quality Survey

No.	Questions	Answers
1	Do you drink at least 1.5 liters of water every day (Monday to Sunday)?	1) Never <input type="checkbox"/> 2) Sometimes <input type="checkbox"/> 3) Almost always <input type="checkbox"/> 4) Always <input type="checkbox"/>
2	Do you consume at least 200 g of cooked or raw vegetables every day (Monday to Sunday)?	1) Never <input type="checkbox"/> 2) Sometimes <input type="checkbox"/> 3) Almost always <input type="checkbox"/> 4) Always <input type="checkbox"/>
3	Do you consume at least 200 g of fresh or frozen fish (not canned) in a week?	1) Never <input type="checkbox"/> 2) Sometimes <input type="checkbox"/> 3) Almost always <input type="checkbox"/> 4) Always <input type="checkbox"/>
4	How many times a week do you consume one or more cans (or glasses) of sugary drinks ?	1) Never <input type="checkbox"/> 2) 1-3 times <input type="checkbox"/> 3) 4-6 times <input type="checkbox"/> 4) Daily <input type="checkbox"/>
5	Do you consume, at least 200 g of fruit everyday (Monday to Sunday)?	1) Never <input type="checkbox"/> 2) Sometimes <input type="checkbox"/> 3) Almost always <input type="checkbox"/> 4) Always <input type="checkbox"/>
6	What oil do you use more frequently to prepare your food? (Weekly)	1) A Olive or canola oil <input type="checkbox"/> 2) B Mayonnaise, corn oil, sunflower or soy oil, dressings <input type="checkbox"/> 3) C Butter, cream, cream cheese <input type="checkbox"/> 4) D I don't know <input type="checkbox"/>
7	Do you consume at least 30 g of oilseeds or half a piece of avocado everyday (Monday to Sunday)?	1) Never <input type="checkbox"/> 2) Sometimes <input type="checkbox"/> 3) Almost always <input type="checkbox"/> 4) Always <input type="checkbox"/>
8	Do you eat foods prepared out of home 3 or more times a week?	1) Never <input type="checkbox"/> 2) Sometimes <input type="checkbox"/> 3) Almost always <input type="checkbox"/> 4) Always <input type="checkbox"/>
9	What type of meat do you consume the most in a week?	1) A Red meat (beef or pork) <input type="checkbox"/> 2) B Chicken <input type="checkbox"/> 3) C Fish <input type="checkbox"/>
10	Do you eat processed foods (fried foods, sausages, fast food) 2 or more times per week?	1) Never <input type="checkbox"/> 2) Sometimes <input type="checkbox"/> 3) Almost always <input type="checkbox"/> 4) Always <input type="checkbox"/>
11	Do you consume desserts (cookies, flans, rice with milk, cakes) or sweets (candy, lollipops, chocolates) 2 or more times per week?	1) Never <input type="checkbox"/> 2) Sometimes <input type="checkbox"/> 3) Almost always <input type="checkbox"/> 4) Always <input type="checkbox"/>
12	Do you consume, at least 300 g of legumes a week?	1) Never <input type="checkbox"/> 2) Sometimes <input type="checkbox"/> 3) Almost always <input type="checkbox"/> 4) Always <input type="checkbox"/>
13	What cereals do you consume most frequently in the week?	1) A Corn, tortillas, oats and amaranth <input type="checkbox"/> 2) B Rice, pasta, bread, potatoes <input type="checkbox"/> 3) C Cereal, flour tortillas, toasts, canned corn <input type="checkbox"/>
14	For men: Do you drink 2 or more alcoholic beverages in a day ? For women: Do you drink 1 or more alcoholic beverages in a day ?	1) Never <input type="checkbox"/> 2) Sometimes <input type="checkbox"/> 3) Almost always <input type="checkbox"/> 4) Always <input type="checkbox"/>

Diagnóstico y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda pediátrica: reseña histórica

Artículo de revisión
Vol. 63
Núm. 4

Diagnosis and treatment of pediatric acute lymphoblastic leukemia: Historical review

Betzayda Valdez-Garibay^{1a}, Gloria Patricia Sosa-Bustamante^{2b}, Alma Patricia González^{2c}, Benigno Linares-Segovia^{3d}, Octavio Martínez-Villegas^{4e}, Arturo Maximiliano Reyes-Sosa^{3f}, Carlos Paque-Bautista^{2g}

Resumen

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia maligna más frecuente en la infancia, presentándose con mayor incidencia entre los 10 y 14 años en la población mexicana. La LLA resulta de la proliferación anormal de una clona maligna de leucocitos. La población pediátrica mexicana presenta características idiosincráticas que se asocian a una evolución menos favorable, en comparación con la población caucásica.

En 1847, Rudolph Virchow acuñó por primera vez el término *leucemia*. En 1976 surgió la clasificación Franco-Británico-Americana, la cual describió las características morfológicas de las células leucémicas como L1, L2 y L3, brindando mayor certeza diagnóstica y diferenciando entre leucemia mieloide y linfóide. En esa década, la sobrevida libre de enfermedad era del 20%.

En 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) introdujo la clasificación inmunológica basada en el inmunofenotipo de las leucemias, marcando una nueva era en el pronóstico y la evolución de la enfermedad. Esta clasificación permitió reducir los errores de diagnóstico morfológico interobservador mediante la identificación de antígenos que clasifican la estirpe celular y el estadio de maduración.

La expresión y combinación de antígenos celulares, así como los reordenamientos moleculares, se relacionan directamente con el pronóstico de la LLA. El tratamiento ha evolucionado en paralelo con los avances diagnósticos en los últimos años, con estrategias dirigidas a limitar la toxicidad del tratamiento mediante ciclos de quimioterapia más seguros.

Abstract

Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common malignant neoplasm in childhood, with the highest incidence occurring between 10 and 14 years of age in the Mexican population. ALL results from the abnormal proliferation of a malignant clone of leukocytes. The Mexican pediatric population exhibits idiosyncratic characteristics that are associated with a less favorable prognosis compared to the Caucasian population.

In 1847, Rudolph Virchow first coined the term *leukemia*. In 1976, the French-American-British classification was introduced, which described the morphological characteristics of leukemic cells as L1, L2, and L3, providing greater diagnostic accuracy and distinguishing between myeloid and lymphoid leukemia. At that time, the disease-free survival rate was 20%.

In 2008, the World Health Organization (WHO) introduced an immunological classification based on the immunophenotype of leukemias, marking a new era in the prognosis and clinical management of the disease. This classification reduced interobserver morphological diagnostic errors by identifying antigens that classify the cell lineage and maturation stage.

The expression and combination of cellular antigens, as well as molecular rearrangements, are directly associated with the prognosis of ALL. Treatment has evolved alongside diagnostic advances in recent years, with strategies aimed at limiting treatment-related toxicity through safer chemotherapy regimens.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional No. 58, Servicio de Hematología Pediátrica. León, Guanajuato, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital Gineco Pediatría No. 48, Centro Médico Nacional del Bajío, Dirección de Educación e Investigación en Salud. León, Guanajuato, México

³Universidad de Guanajuato, Campus León, División de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina y Nutrición. León, Guanajuato, México

⁴Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital Gineco Pediatría No. 48, Centro Médico Nacional del Bajío, Servicio de Hematología Pediátrica. León, Guanajuato, México

ORCID: 0000-0001-6146-8553^a, 0000-0002-8460-4965^b, 0000-0002-3401-7519^c, 0000-0003-3841-771X^d, 0000-0001-8881-1104^e, 0000-0002-1233-4580^f, 0000-0002-2658-0491^g

Palabras clave

Leucemia Linfoblástica
Diagnóstico
Terapéutica
Pediatria
Historia

Keywords

Precursor Cell Lymphoblastic Leukemia-Lymphoma
Diagnosis
Therapeutics
Pediatrics
History

Fecha de recibido: 08/10/2024

Fecha de aceptado: 20/03/2025

Comunicación con:

Carlos Paque Bautista

 paque5b@hotmail.com

 477 717 4800, extensión 31804

Cómo citar este artículo: Valdez-Garibay B, Sosa-Bustamante GP, González AP et al. Diagnóstico y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda pediátrica: reseña histórica. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(4):e6552. doi: 10.5281/zenodo.15644329

Introducción

La leucemia resulta de la proliferación de una clona maligna de leucocitos que sustituye la hematopoyesis normal. El impacto de la leucemia en la sociedad es relevante debido a su alta incidencia y su respuesta impredecible al tratamiento. Hasta el año 2020, México registró 2,289 nuevos casos en población de 0 a 19 años, con 1062 muertes por cada 100,000 habitantes.¹

La Leucemia linfoblástica aguda (LLA) representa hasta el 46.1% de los casos de cáncer infantil, con mayor incidencia en el grupo de 10 a 14 años, según lo reportado hasta el año 2011 en México.² La etiología de la LLA aún no se conoce completamente. Su desarrollo en niños se ha asociado con alteraciones genéticas, interacción genético-ambiental y, principalmente, con la exposición a plaguicidas antes o durante la gestación.³

Dada la magnitud de la LLA en la población infantil, es importante que el personal de salud conozca los antecedentes históricos del padecimiento desde el origen del concepto, así como los descubrimientos y logros terapéuticos que han impactado en el pronóstico a lo largo de más de 200 años. Los profesionales de la salud requieren desarrollar pensamiento crítico para la toma de decisiones, lo cual exige una comprensión sólida de los fundamentos básicos y avanzados construidos a través del tiempo. Por ello, el propósito de la presente revisión es describir la evolución histórica de los aspectos diagnósticos y terapéuticos de la LLA en la población pediátrica.

Metodología

Se realizó una revisión narrativa con búsqueda bibliográfica en las bases de datos *PubMed*, *EBSCO*, *Google Scholar*, *ScienceDirect* y *Elsevier*. La búsqueda se limitó a artículos relacionados con aspectos históricos de la leucemia, sin restricciones de idioma ni de año de publicación. Los términos utilizados fueron: *leucemia*, *leucemia linfoblástica aguda*, *historia*, *morfología*, *tinciones*, *inmunofenotipo*, *biología molecular*, *diagnóstico*, *precursores hematopoyéticos*, *ontogenia*, *expresión de antígenos*, *reordenamientos moleculares*, *tratamiento* y *pronóstico*.

Resultados

Aspectos históricos del diagnóstico de la LLA

La historia del conocimiento sobre la leucemia se

remonta a más de 200 años. En 1811, Peter Cullen describió el primer caso de hiperplasia del bazo con plasma sanguíneo de aspecto lechoso, considerado como la primera descripción de una leucemia crónica. En 1827, Alfred Velpeau reportó el caso de un hombre de 63 años con aumento de volumen abdominal, fiebre, debilidad y urolitiasis, con evolución de 10 años, que falleció tras desarrollar dificultad para la micción y tumores en el hemiabdomen izquierdo. La autopsia reveló hepatoesplenomegalia, sangre con apariencia purulenta y elevada viscosidad, hallazgos que presentó en la Academia Real de Medicina en París. A diferencia de Cullen, Velpeau realizó la primera descripción precisa *post mortem* de leucemia, relacionando la sangre lechosa con una alteración del sistema circulatorio.

En 1829, Jacques-Charles Collineau y colaboradores describieron un posible caso de leucemia en un paciente de 39 años, inicialmente diagnosticado con pleuresía y tratado con flebotomías. Al analizar su sangre, observaron coágulos púrpuras cubiertos con una capa blanca y plasma de color lechoso-amarillento. Concluyeron que estos hallazgos eran consecuencia del deterioro sanguíneo y lesión vascular. En 1833, Maurice A. Duplay reportó el caso de una mujer de 27 años con fiebre, diarrea y disnea; en la autopsia observó gran cantidad de pus en el sistema venoso y arterial sin causa infecciosa aparente, asociando el caso con lo descrito por Velpeau. Sin embargo, este reporte pasó desapercibido en su época.

En 1842, Alfred François Donné fue pionero en el estudio microscópico de la leucemia. Identificó las plaquetas como el tercer elemento sanguíneo. En 1839, analizó la sangre de una mujer con esplenomegalia y, en 1844, observó células semejantes a glóbulos mucosos, describiendo la dificultad para diferenciar leucocitos normales de purulentos. Señaló que el exceso de leucocitos correspondía a un arresto en la diferenciación celular, hallazgo que continúa siendo característico de la leucemia. Así, Donné fue el primer médico en observar, describir e ilustrar microscópicamente las alteraciones sanguíneas en los pacientes con leucemia.

En 1845, John Hughes Bennett describió el caso de un paciente de 28 años con hepatoesplenomegalia, linfadenopatía generalizada y tumores en las venas hemorroidales. La autopsia reveló sangre espesa con numerosos leucocitos y núcleos celulares con gránulos, identificados posteriormente como lóbulos de granulocitos maduros. Propuso el término "*leucocitemia*", diferenciándolo de "*leucocitosis*", que se usaba para procesos infecciosos. En 1856, Rudolph Virchow acuñó el término *leucemia*, lo que marcó el inicio del desarrollo de técnicas de diagnóstico y clasificación de la enfermedad.^{4,5}

En 1869, se logró por primera vez el análisis micros-

cópico de sangre y tejido óseo, descubriéndose que la hematopoyesis ocurría en la médula ósea y que existía un precursor celular común: la célula madre. Posteriormente, Paul Ehrlich, durante su etapa de estudiante, concluyó el estudio de la morfología de la célula leucémica con la introducción de una técnica de tinción celular que diferenciaba los componentes celulares en acidófilos y basófilos.⁶

Más de un siglo después, en 1976, el grupo Franco-Británico-Americano (FAB) clasificó la leucemia en dos grandes grupos: mielóide (M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6 y M7) y linfóide (L1, L2 y L3), basándose en características como tamaño celular, heterogeneidad, cromatina, forma del núcleo, presencia o ausencia de nucleolos y basofilia citoplasmática. Esta clasificación se asoció al pronóstico de la enfermedad.⁷

En 2001, y posteriormente en 2008, la Organización Mundial de la Salud (OMS) incorporó una nueva clasificación para las neoplasias linfoides basada en la integración de morfología, inmunofenotipo, características genéticas, moleculares y clínicas, permitiendo una mejor estratificación según linaje y maduración celular, perfeccionando las definiciones de las enfermedades ya reconocidas, así como nuevos conceptos para su comprensión.⁸ Estas técnicas permitieron aumentar la precisión diagnóstica al integrar el análisis de inmunofenotipo, citogenética y biología molecular, resultados que impactaron directamente en el pronóstico de la enfermedad,⁹ técnicas que se adoptaron en México hasta 1983. En la figura 1 se describe la evolución de las técnicas diagnósticas en la LLA.¹⁰

Actualmente, como parte del abordaje diagnóstico de la LLA, se incluye la revisión morfológica, tinción citoquímica, reporte de inmunofenotipo, reporte de citogenética y biolo-

gía molecular. La expresión de antígenos celulares identifica el linaje y la aberrancia celular, lo cual contribuye al pronóstico de la enfermedad.¹¹

Precursores hematopoyéticos

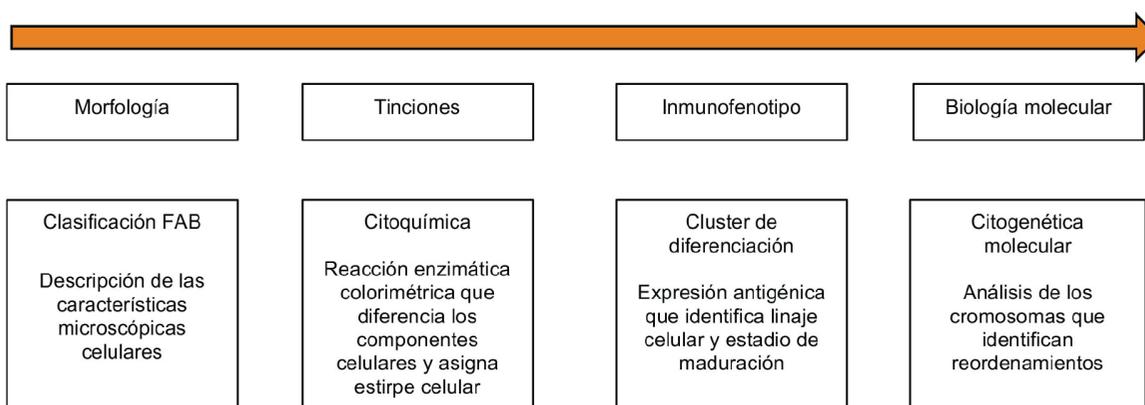
La citometría de flujo evalúa de manera individual cada célula, analiza la presencia o ausencia de antígenos específicos que corresponden al fenotipo de acuerdo con la ontogenia (figura 2).¹²

La maduración de las hematogonias B inicia con la expresión de CD10+, CD22, CD34+ y TdT+. Posteriormente, pierden la expresión de CD34 y TdT antes de adquirir la expresión de CD20 y, finalmente, pierden la expresión de CD10 al convertirse en linfocitos B maduros con expresión de anticuerpos de superficie.¹³ La LLA puede presentar un patrón similar de expresión antigénica, aunque diferente a la secuencia de maduración normal, ya que coexpresa marcadores que no se observan en el proceso habitual de maduración de las hematogonias.^{14,15,16} Los antígenos expresados por la célula leucémica se relacionan con el linaje y el grado de maduración; además, la combinación de antígenos se ha asociado con la presencia de reordenamientos moleculares que impactan en el pronóstico de la enfermedad. (cuadro I).

La supervivencia libre de enfermedad en la era del citómetro de flujo

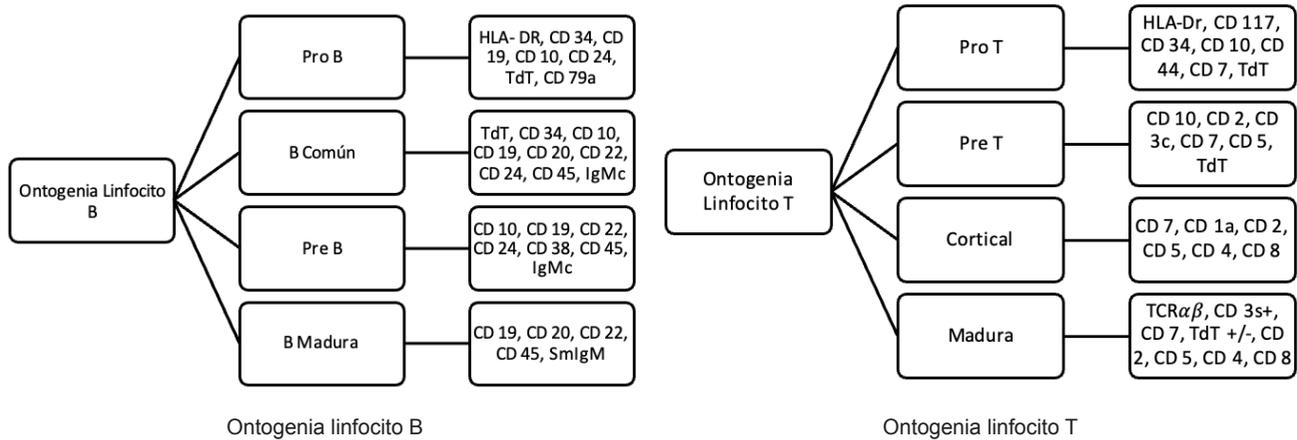
El inmunofenotipo perfeccionó el diagnóstico, lo que permitió mejorar el pronóstico; sin embargo, la recaída persiste como el principal evento desfavorable en la evo-

Figura 1 Evolución de las herramientas diagnósticas en la LLA



FAB: clasificación Franco-Británico-Americana

Figura 2 Ontogenia del linfocito B y T



HLA-DR: antígeno leucocitario humano-isotipo DR; CD: cúmulos de diferenciación; TdT: desoxinucleotidil transferasa terminal; IgMc: inmunoglobulina M citoplasmática; SmlgM: inmunoglobulina M de superficie de membrana; TCRαβ: heterodímero de unión de ligandos; CD 3s+: cúmulos de diferenciación 3 positivo de superficie

Cuadro I Pronóstico de la expresión de los antígenos en las leucemias linfoides

CD	Expresión del antígeno (+/-)	Rearreglos moleculares asociados	Pronóstico
CD 19. Marcador específico de línea para leucemia linfoblástica, clave en el diagnóstico y seguimiento de enfermedad residual medible ¹⁷	Positivo	No se han descrito	No concluyente
CD 10. Expresado en células B normales, mayormente precusores B tempranos, es el marcador más importante para la subclasificación ¹⁸	Negativo en Pro-B Positivo (hiper expresión) en B-común	KMT2A t(9:22)	Malo
CD66c. Expresado únicamente en granulocitos. Marcador mielode aberrante más frecuente en LLA-B ¹⁹	Positivo	t(9:22) Hiperdiploidía	Malo
NG2. Antígeno neuroglial 2, expresado en blastos de células B con CD10 ⁻²⁰	Positivo	KMT2A	Mal pronóstico en menores de un año
CD123. Interleucina 3 expresada por células dendríticas. En LLA-B se considera aberrante ²¹	Positivo (Hiper expresión)	Hiperdiploidía BCR-ABL1	Incierto
CD9. Proteína transmembrana de la familia de las tetrasponinas 4, expresado por precusores B, linfocitos maduros, monocitos y megacariocitos ²²	Positivo	BCR::ABL1, KMT2A y TCF3::PBX1	Malo Resistencia a fármacos y mayor carga tumoral
CD38. Mayor expresión en células plasmáticas y precusores de células B ²³	Hiperdiploidía Niveles bajos.	t(12;21)	Bueno
CD45. Antígeno leucocitario común, excepto eritroblastos, eritrocitos y plaquetas ²⁴	Negativo o expresión baja	Hiperdiploidía	Bueno
CD20. Línea de linfocitos B relacionado con la activación y regulación del crecimiento ²⁵	Positivo	BCR::ABL1	Malo y alto riesgo de recaída
CD13. Marcador asociado con el linaje mielode, controla la respuesta quimiotáctica de los neutrófilos ²⁶	Positivo	ETV6::RUNX1 BCR::ABL1	Bueno Malo
Inmunoglobulina M citoplásmica. Componente de células B normales, su expresión caracteriza al subtipo de leucemia Pre B ²⁷	Positivo	TCF3::PBX1	Bueno
CD15. Expresado por monocitos y granulocitos, puede estar presente en leucemia linfoblástica subtipo Pro B	Positivo	KMT2A	Malo
CD33. Lectina transmembrana tipo inmunoglobulina, se expresa en las células mieloides maduras ²⁸	Positivo	Aberrante en LLA-B	Malo
CD34. Expresado en hematogonias B ²⁹	Positivo	t(12;21) t(1;19) (q23;p13) t(11q23) t(9;22)	Malo

CD: Cúmulos de diferenciación

lución de la enfermedad.³⁰ La identificación de los antígenos de la célula leucémica a través de la citometría de flujo introdujo una nueva técnica de laboratorio para el seguimiento de la enfermedad, al permitir identificar una célula maligna entre un millón de células normales, fenómeno denominado enfermedad residual medible.³¹ Resultados menores a 0.01% disminuyen el riesgo de recaída y orientan hacia la mejor opción terapéutica, ya sea para mantener el control de la enfermedad o para alcanzar un reporte de enfermedad residual medible negativa.³² La reestratificación del riesgo posterior a la fase inicial del tratamiento adquiere gran relevancia clínica, ya que permite ampliar oportunamente las posibilidades terapéuticas.³³ Las intervenciones tempranas, de acuerdo con la expresión aberrante de los marcadores celulares al diagnóstico y el resultado de la enfermedad residual medible, han permitido mejorar la supervivencia global de los pacientes pediátricos diagnosticados con LLA.³⁴

Avances en la terapia de la LLA

Grandes avances se han reportado desde que Sidney Farber, en 1948, presentó los primeros casos de remisión temporal en cinco niños con leucemia aguda, utilizando aminopterina, un antagonista de los folatos. Los agentes quimioterapéuticos convencionales, con esquemas de tratamiento optimizados, han mejorado la supervivencia libre de enfermedad en una gran proporción de niños con LLA; sin embargo, a pesar de las modificaciones farmacológicas, la supervivencia a dos años era del 20%. Donald Pinkel *et al.*, entre 1962 y 1965, en el grupo de trabajo San Judas, fueron los primeros en proponer un enfoque curativo, estableciendo diferentes etapas terapéuticas: inducción a la remisión, tratamiento dirigido al sistema nervioso central (SNC) con irradiación craneal y metotrexato intratecal, terapia de consolidación y terapia de continuación. Este esquema continúa siendo la base de los protocolos actuales.³⁵

Durante esa época, distintos grupos dedicados al estudio y tratamiento de la LLA propusieron incluir nuevos fármacos o modificar las dosis con el fin de prolongar el tiempo libre de enfermedad. A esta estrategia se le denominó *intensificación*, la cual debía administrarse tan pronto como la recuperación tras la inducción lo permitiera. El centro Dana-Farber, entre 1977 y 1979, incorporó dosis altas semanales de asparaginasa; otros grupos, al observar efectos adversos de la radioterapia, reemplazaron dicha modalidad con quimioterapia intratecal basada en una triple combinación de fármacos y dosis intermedias de metotrexato a fin de reemplazar la radiación.³⁶ Otro avance importante, entre 1974 y 1976, fue la incorporación del metotrexato sistémico y la capaci-

dad de medir su concentración sérica, lo que se relacionó con mejores tasas de éxito a largo plazo y dio origen al concepto de quimioterapia personalizada.³⁷ Se introdujeron también tenipósido y citarabina en distintas dosis, reportándose la capacidad individual de eliminación de los fármacos y permitiendo el ajuste de la dosis de 6-mercaptopurina según los rasgos farmacogenéticos heredados por cada paciente.

Finalmente, la identificación del cromosoma Filadelfia (Ph) en la LLA y la posibilidad de tratamiento con inhibidores de tirosina quinasa marcaron una nueva era de respuesta favorable al tratamiento.³⁸ La introducción de terapias más seguras y adaptadas a las características individuales del paciente han adquirido un papel prioritario en el manejo de casos con mutaciones de alto riesgo de recaída, como el cromosoma Ph o las fusiones tipo Ph con reordenamientos de la clase *ABL*. Estos casos requieren tratamientos más intensivos, agentes dirigidos o abordajes inmunológicos como las células T con receptor de antígeno quimérico (CAR-T) o los activadores biespecíficos de células T (BiTE). Debido a la alta heterogeneidad genética, actualmente se están añadiendo fármacos que bloquean distintas vías metabólicas (figura 3).³⁹

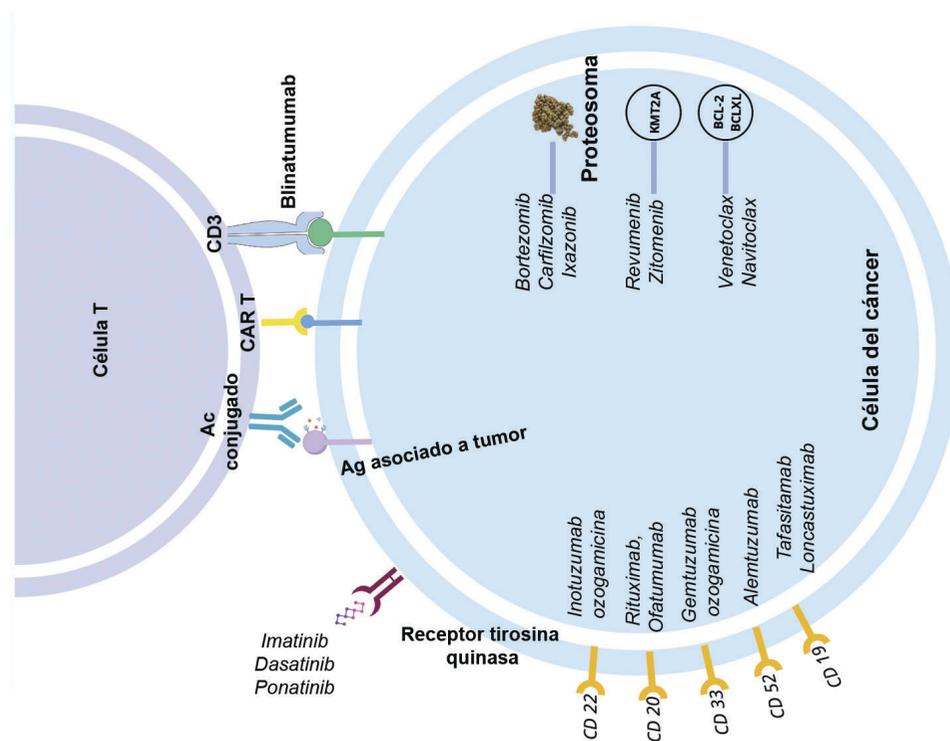
Inhibidores de las tirosinas quinasas

El cromosoma Ph se presenta en, aproximadamente, el 3-5% de los pacientes con LLA. Antes de la introducción de terapias dirigidas, el pronóstico era desfavorable, con una supervivencia global del 30%. La fusión de los genes *BCR* y *ABL* activa las tirosina quinasas *ABL1* y *ABL2*, que transmiten señales a través de múltiples vías, como la vía *JAK/STAT*, la vía *mTOR*, la vía *MAPK/ERK*, la vía relacionada con *TRAIL* y la vía de diferenciación mediada por *CEBP*. La tirosina quinasa oncogénica puede inhibirse mediante compuestos específicos conocidos como inhibidores de tirosina quinasa (TKI).³⁹

Los inhibidores de tipo I compiten directamente por la unión al ATP, mientras que los inhibidores de tipo II también son competitivos con el ATP, pero se diferencian en su modo de unión. Estos inhibidores se pueden clasificar por generaciones, según el momento en que fueron introducidos para el tratamiento. El primer ensayo que utilizó un inhibidor de tirosina quinasa (TKI) de primera generación, imatinib, tuvo lugar en 2004, año en que fue incorporado al protocolo estándar después de la fase de consolidación.

Los TKI de segunda generación empleados en el tratamiento de la LLA incluyen dasatinib y nilotinib. El

Figura 3 Nuevas terapias blanco de la LLA



dasatinib tiene la capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica y muestra mayor actividad contra mutaciones asociadas con la resistencia al imatinib. El ponatinib, un TKI de tercera generación, se ha convertido en una gran esperanza para los pacientes con cromosoma Ph que han desarrollado intolerancia o resistencia a generaciones previas de TKI.⁴⁰

La vía de señalización de la interleucina 7 (IL-7)/ JAK/STAT está involucrada en el desarrollo de células T y B. La eficacia del ruxolitinib ha demostrado ser independiente de la presencia de mutaciones activadoras en JAK/STAT, y se ha observado una sobreactivación de esta vía en la mayoría de los casos de LLA tipo Ph. De particular importancia son los rearrreglos que inducen la sobreexpresión del gen del receptor similar al factor de citocinas 2 (CRLF2), los cuales provocan una activación inapropiada de la señalización mediada por JAK.⁴¹

La evolución de la terapia para la LLA, desde la introducción de la aminopterina por Sidney Farber hasta los enfoques terapéuticos actuales, se resume en la figura 4.

Discusión

La reseña histórica del diagnóstico y tratamiento de la LLA en pacientes pediátricos permite reflexionar sobre las

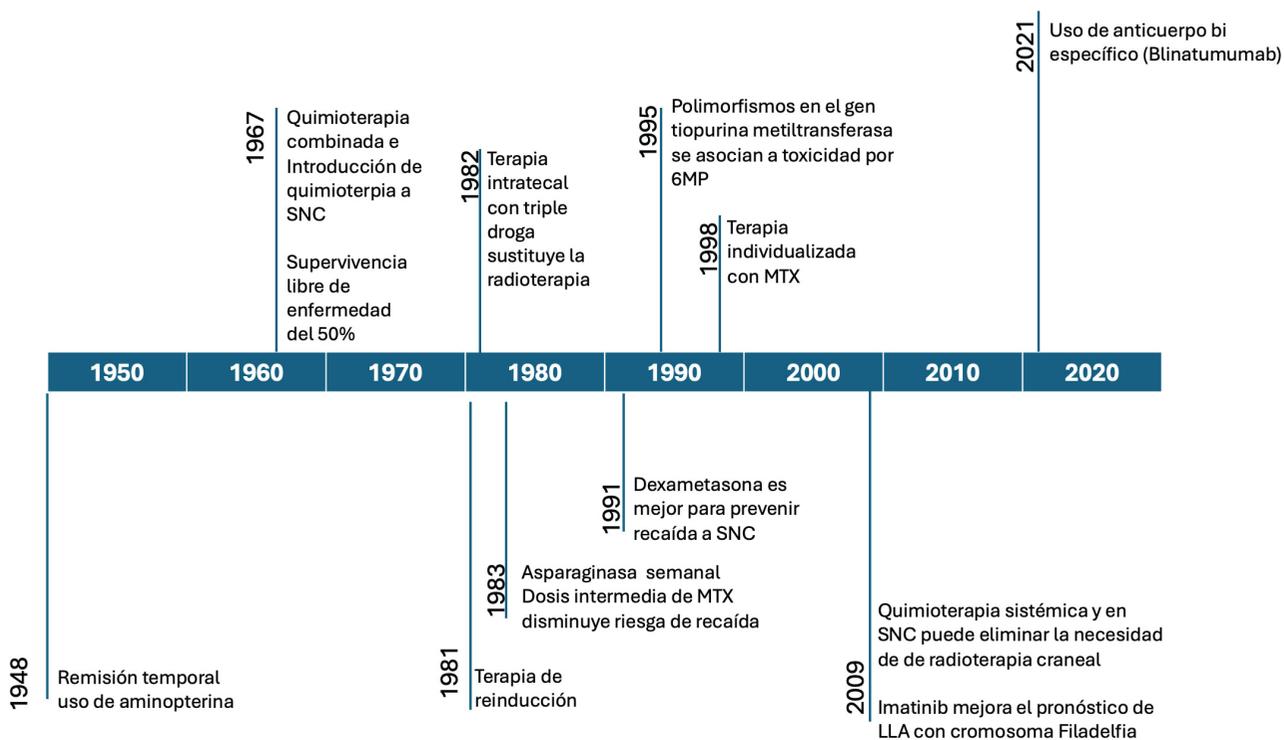
condiciones a las que se enfrentaron pacientes y médicos desde siglos anteriores, con herramientas y recursos limitados para la época, al intentar identificar una enfermedad que cobraba la vida de adultos y niños.

La constancia de destacados profesionales de la salud ha permitido comprender el complejo proceso de leucemogénesis, sustentado en la investigación básica y clínica. Entre las fortalezas de la presente revisión, se puede mencionar la incorporación de información sobre la terapia dirigida según el tipo de riesgo de la LLA, lo cual ha contribuido a alcanzar altas tasas de curación, supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global. Asimismo, se han logrado avances importantes en el control de las complicaciones inmediatas, mediatas y tardías relacionadas con el tratamiento. Estos logros, por consiguiente, han impulsado a nuevas generaciones de médicos a innovar en ciencia y tecnología en beneficio de la población infantil que padece LLA.

Ha sido largo el trayecto recorrido, y aún queda mucho por hacer para garantizar que cada niño con esta enfermedad tenga acceso a una atención médica oportuna, continua, eficaz y segura.

Entre las limitantes identificadas, se observa la escasa literatura que documenta la experiencia, los resultados y el comportamiento de la enfermedad en la población pediátrica mexicana.

Figura 4. Evolución del tratamiento en LLA



MTX: Metotrexato; 6MP: 6-mercaptopurina; SNC: sistema nervioso central.

La participación de las autoridades de salud es crucial para facilitar el acceso a recursos y crear programas prioritarios en el área de oncohematología que favorezcan el pronóstico de los pacientes pediátricos con LLA. Asimismo, se requiere de apoyo e impulso permanentes a la investigación científica para la generación de conocimiento que permita enfrentar y resolver los nuevos retos.

Conclusión

La revisión de la reseña histórica del diagnóstico y tratamiento de la LLA permite dimensionar la problemática que han enfrentado pacientes y profesionales de la salud a lo largo del tiempo. De igual manera, permite visualizar la evolución de los métodos diagnósticos, desde la descripción de la enfermedad basada en las características morfológicas de las células neoplásicas hasta la identificación de antígenos celulares y la determinación de rearrreglos moleculares, consolidándose estos como herramientas fundamentales para el diagnóstico y pronóstico.

Una vez determinado el tipo de leucemia, el seguimiento se ve facilitado mediante la detección de enfermedad residual medible. Por otro lado, el tratamiento de la LLA ha evolucionado a la par de los avances en los métodos diagnósticos en años recientes, con objetivos dirigidos a limitar la toxicidad a través de ciclos de quimioterapia personalizados, adecuados al tipo de riesgo en las distintas etapas de la enfermedad. Todo esto se refleja en la mejoría de la supervivencia, existiendo hoy en día terapias cada vez más prometedoras.

El conocimiento de los aspectos históricos de la LLA reviste gran importancia para lograr la supervivencia libre de enfermedad, considerada como el reflejo de los avances tanto en los métodos diagnósticos como en el desarrollo e impacto de las estrategias terapéuticas.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2020. GLOBOCAN. 2020. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
2. Fajardo-Gutiérrez A, Rendón-Macias ME, Mejía-Aranguré JM. Cancer epidemiology in Mexican children. Overall results. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2011;49 (Suppl 1):S43-70.
3. Hernández-Morales AL, Zonana-Nacach A, Zaragoza-Sandoval VM. Associated risk factors in acute leukemia in children. A cases and controls study. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2009;47(5):497-503.
4. Kampen KR. The discovery and early understanding of leukemia. *Leuk Res.* 2012;36(1):6-13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2011.09.028>
5. Piller G. Leukaemia - a brief historical review from ancient times to 1950. *Br J Haematol.* 2001;112(2):282-92. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.2001.02411.x>
6. Ladines-Castro W, Barragán-Ibañez G, Luna-Pérez MA, et al. Morphology of leukaemias. *Rev Med Hosp Gen.* 2016;79(2):107-13. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0185106315000724>
7. Bennett JM, Catovsky D, Daniel MT, et al. Proposals for the classification of the acute leukaemias. French-American-British (FAB) co-operative group. *Br J Haematol.* 1976;33(4):451-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.1976.tb03563.x>
8. Silva ASJ, Oliveira GH de M, Júnior LSDAS, et al. Clinical Utility of Flow Cytometry Immunophenotyping in Acute Lymphoblastic Leukemia. *Blood.* 2020;136:8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497118729182>
9. Basso G, Case C, Dell'Orto MC. Diagnosis and genetic subtypes of leukemia combining gene expression and flow cytometry. *Blood Cells Mol Dis.* 2007;39(2):164-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcmd.2007.05.004>
10. Ruiz-Argüelles GJ. Advances in the diagnosis and treatment of acute and chronic leukemia in Mexico. *Salud Publica Mex.* 2016;58(2):291-5. Disponible en: <https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/7799>
11. Basso G, Buldini B, De Zen L, et al. New methodologic approaches for immunophenotyping acute leukemias. *Haematologica.* 2001;86(7):675-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11454522>
12. Craig FE, Foon KA. Flow cytometric immunophenotyping for hematologic neoplasms. *Blood.* 2008;111(8):3941-67. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1182/blood-2007-11-120535>
13. Peters JM, Ansari MQ. Multiparameter flow cytometry in the diagnosis and management of acute leukemia. *Arch Pathol Lab Med.* 2011;135(1):44-54. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5858/2010-0387-RAR.1>
14. van Lochem EG, van der Velden VHJ, Wind HK, et al. Immunophenotypic differentiation patterns of normal hematopoiesis in human bone marrow: reference patterns for age-related changes and disease-induced shifts. *Cytometry B Clin Cytom.* 2004;60(1):1-13. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cyto.b.20008>
15. Szczepański T, van der Velden VHJ, van Dongen JJM. Flow cytometric immunophenotyping of normal and malignant lymphocytes. *Clin Chem Lab Med.* 2006;44(7):775-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1515/CCLM.2006.146>
16. Raetz EA, Teachey DT. T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2016; 2016(1):580-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1182/asheducation-2016.1.580>
17. van Dongen JJM, Lhermitte L, Böttcher S, et al. EuroFlow antibody panels for standardized n-dimensional flow cytometric immunophenotyping of normal, reactive and malignant leukocytes. *Leukemia.* 2012;26(9):1908-75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/leu.2012.120>
18. Al-Shieban S, Byrne E, Trivedi P, et al. Immunohistochemical distinction of haematogones from B lymphoblastic leukaemia/lymphoma or B-cell acute lymphoblastic leukaemia (B-ALL) on bone marrow trephine biopsies: a study on 62 patients. *Br J Haematol.* 2011;154(4):466-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2141.2011.08760.x>
19. Owaidah TM, Rawas FI, Al Khayatt MF, et al. Expression of CD66c and CD25 in acute lymphoblastic leukemia as a predictor of the presence of BCR/ABL rearrangement. *Hematol Oncol Stem Cell Ther.* 2008;1(1):34-7. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1658-3876\(08\)50058-6](http://dx.doi.org/10.1016/s1658-3876(08)50058-6)
20. Emerenciano M, Renaud G, Sant'Ana M, et al. Challenges in the use of NG2 antigen as a marker to predict MLL rearrangements in multi-center studies. *Leuk Res.* 2011;35(8):1001-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2011.03.006>
21. Bras AE, de Haas V, van Stigt A, et al. CD123 expression levels in 846 acute leukemia patients based on standardized immunophenotyping. *Cytometry B Clin Cytom.* 2019;96(2):134-42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cyto.b.21745>
22. Blunck CB, Terra-Granado E, Noronha EP, et al. CD9 predicts ETV6-RUNX1 in childhood B-cell precursor acute lymphoblastic leukemia. *Hematol Transfus Cell Ther.* 2019;41(3):205-11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.htct.2018.11.007>
23. Chulián S, Martínez-Rubio Á, Pérez-García VM, et al. High-Dimensional Analysis of Single-Cell Flow Cytometry Data Predicts Relapse in Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Cancers.* 2020;13(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers13010017>
24. Ratei R, Sperling C, Karawajew L, et al. Immunophenotype and clinical characteristics of CD45-negative and CD45-positive childhood acute lymphoblastic leukemia. *Ann Hematol.* 1998;77(3):107-14. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s002770050424>
25. Ou D-Y, Luo J-M, Ou D-L. CD20 and Outcome of Childhood Precursor B-cell Acute Lymphoblastic Leukemia: A Meta-analysis. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2015;37(3):e138-42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/MPH.0000000000000256>
26. Matarraz S, López A, Barrena S, et al. The immunophenotype of different immature, myeloid and B-cell lineage-committed CD34+ hematopoietic cells allows discrimination between normal/reactive and myelodysplastic syndrome precursors. *Leukemia.* 2008;22(6):1175-83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/leu.2008.49>
27. Ten Hacken E, Gounari M, Ghia P, et al. The importance of B cell receptor isotypes and stereotypes in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia.* 2019;33(2):287-98. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41375-018-0303-x>
28. Willier S, Rothämel P, Hastreiter M, et al. CLEC12A and CD33 coexpression as a preferential target for pediatric AML combinatorial immunotherapy. *Blood.* 2021;137(8):1037-49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1182/blood.2020006921>
29. Tzagarakis NJ, Papadimitriou SI, Pavlidis D, et al. Flow cytometric predictive scoring systems for common fusions ETV6/RUNX1, BCR/ABL1, TCF3/PBX1 and rearrangements of the KMT2A gene, proposed for the initial cytogenetic approach in

- cases of B-acute lymphoblastic leukemia. *Int J Lab Hematol*. 2019;41(3):364-72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ijlh.12983>
30. Kruse A, Abdel-Azim N, Kim HN, et al. Minimal Residual Disease Detection in Acute Lymphoblastic Leukemia. *Int J Mol Sci*. 2020;21(3). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21031054>
 31. Health Quality Ontario. Minimal Residual Disease Evaluation in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia: A Clinical Evidence Review. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2016; 16(7):1-52. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27099643>
 32. Berry DA, Zhou S, Higley H, et al. Association of Minimal Residual Disease With Clinical Outcome in Pediatric and Adult Acute Lymphoblastic Leukemia: A Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017;3(7):e170580. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.0580>
 33. Borowitz MJ, Devidas M, Hunger SP, et al. Clinical significance of minimal residual disease in childhood acute lymphoblastic leukemia and its relationship to other prognostic factors: a Children's Oncology Group study. *Blood*. 2008;111(12):5477-85. Disponible en: <https://ashpublications.org/blood/article/111/12/5477/23818/Clinical-significance-of-minimal-residual-disease>
 34. Heikamp EB, Pui C-H. Next-Generation Evaluation and Treatment of Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr*. 2018;203:14-24.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.07.039>
 35. Pinkel D. Five-Year Follow-Up of "Total Therapy" of Childhood Lymphocytic Leukemia. *JAMA*. 1971;216(4):648-652. DOI: 10.1001/jama.1971.03180300032007
 36. Sallan SE, Hitchcock-Bryan S, Gelber R, et al. Influence of intensive asparaginase in the treatment of childhood non-T-cell acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Res*. 1983;43(11):5601-7.
 37. Sullivan MP, Chen T, Dyment PG, et al. Equivalence of intrathecal chemotherapy and radiotherapy as central nervous system prophylaxis in children with acute lymphatic leukemia: a pediatric oncology group study. *Blood*. 1982;60(4):948-58.
 38. Pui C-H, Evans WE. A 50-year journey to cure childhood acute lymphoblastic leukemia. *Semin Hematol*. 2013;50 (3):185-96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.seminhematol.2013.06.007>
 39. Malczewska M, Kośmider K, Bednarz K, et al. Recent advances in treatment options for childhood acute lymphoblastic leukemia. *Cancers (Basel)*. 2022;14(8):2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35454927/>
 40. Kaczmarska A, Śliwa P, Lejman M, et al. The use of inhibitors of tyrosine kinase in paediatric haemato-oncology-when and why? *Int J Mol Sci*. 2021;22(21):12089. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8584725/>
 41. Böhm JW, Sia KCS, Jones C, et al. Combination efficacy of ruxolitinib with standard-of-care drugs in CRLF2-rearranged Ph-like acute lymphoblastic leukemia. *Leukemia*. 2021;35 (11):3101-12. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41375-021-01248-8>

Omar Chávez-Martínez^{1a}

Resumen

La precisión en las referencias bibliográficas constituye un componente clave de la comunicación científica, particularmente en el ámbito de la salud, donde la trazabilidad del conocimiento tiene implicaciones clínicas, éticas y formativas. Este artículo analiza las limitaciones del estilo Vancouver en su implementación editorial y argumenta la necesidad de avanzar hacia la estandarización del formato NLM como marco técnico común. A partir de una revisión crítica de la literatura, se identifican problemas frecuentes derivados de la multiplicidad de estilos bibliográficos, tales como errores en la citación, ambigüedad en las políticas editoriales y deficiencias en la formación académica sobre citación. Se presentan estudios empíricos que evidencian la baja precisión de las referencias generadas por gestores bibliográficos sin supervisión, así como la variabilidad de criterios entre editores biomédicos. Como parte de las propuestas, se sugiere integrar criterios normativos específicos en las rúbricas de evaluación de tesis, fortalecer el rol del bibliotecario en la revisión de referencias y establecer lineamientos institucionales unificados. Asimismo, se plantea la necesidad de un enfoque educativo que trascienda la aplicación mecánica de estilos y promueva una comprensión crítica de la citación como práctica ética y estratégica. Se concluye que la adopción del formato NLM, acompañado de formación especializada y políticas institucionales claras, permitiría fortalecer la transparencia, eficiencia y confiabilidad de la literatura científica biomédica.

Abstract

Accuracy in bibliographic references is a fundamental aspect of scientific communication, particularly in the health sciences, where knowledge traceability carries clinical, ethical, and educational implications. This article analyzes the limitations of the Vancouver style in its editorial implementation and argues for the standardization of the NLM format as a common technical framework. Through a critical review of the literature, it identifies frequent problems resulting from the multiplicity of citation styles, such as referencing errors, ambiguity in editorial policies, and deficiencies in academic training on citation practices. Empirical studies are presented that highlight the low accuracy of references generated by reference managers without supervision, as well as the inconsistency of citation criteria among biomedical journal editors. The article proposes specific institutional actions, including incorporating reference quality into thesis evaluation rubrics, formalizing the librarian's role in the editorial review process, and developing unified citation guidelines. It also emphasizes the need for an educational approach that goes beyond mechanical style application and fosters a critical understanding of citation as an ethical and strategic practice. The article concludes that the adoption of the NLM format, supported by specialized training and institutional policies, would enhance transparency, efficiency, and reliability in biomedical scientific publishing.

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, División de Investigación Clínica. Ciudad de México, México

ORCID: [0000-0003-2633-1898^a](https://orcid.org/0000-0003-2633-1898)

Palabras clave

Publicaciones Científicas y Técnicas
Ética en Investigación
Exactitud de los Datos

Keywords

Scientific and Technical Publications
Ethics, Research
Data Accuracy

Fecha de recibido: 8/05/2025

Fecha de aceptado: 15/05/2025

Comunicación con:

Omar Chávez Martínez

 omar.chavez@imss.gob.mx

 55 5627 6900, extensión 21127

.....
Cómo citar este artículo: Chávez-Martínez O. Estilo Vancouver o Formato NLM: hacia una estandarización de la citación. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(4):e6384. doi: 10.5281/zenodo.15644343

Las referencias bibliográficas desempeñan un papel central en la comunicación científica al permitir la validación de los argumentos, la trazabilidad del conocimiento y la reproducción de hallazgos. En el ámbito biomédico, donde la precisión documental es un componente ético y técnico, la citación adecuada representa una práctica indispensable, por lo que una referencia bien construida facilita el acceso a la información original, refuerza la credibilidad del autor y brinda transparencia del discurso académico.¹

Dentro de los diversos estilos disponibles, el estilo Vancouver se ha consolidado como uno de los más utilizados en ciencias de la salud. Su estructura numérica y secuencial ofrece simplicidad y claridad en la presentación de las fuentes. Sin embargo, su adopción no fue un acto espontáneo, sino el resultado de un largo proceso de estandarización liderado por la *Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos* (NLM), en colaboración con otras organizaciones.²

La NLM adaptó una serie de estándares internacionales —entre ellos los emitidos por ANSI, NISO e ISO— para crear un sistema de citación que respondiera a las particularidades del entorno biomédico.³ Esta base técnica fue fundamental para el desarrollo de lo que hoy se conoce como estilo Vancouver, cuya consolidación se remonta a 1978, cuando un grupo de editores médicos reunidos en Vancouver, Canadá, confirmaron el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) y publicaron los *Requisitos Uniformes para Manuscritos en Revistas Biomédicas*;⁴ documento que se creó con la finalidad de homologar las características de los trabajos académicos publicados en revistas científicas especializadas en salud, y cuya influencia se extendió gracias al trabajo de la NLM, que integró dichas normas en Medline y sus base de datos PubMed, promoviendo así una organización bibliográfica sistemática y confiable.⁵

Cabe destacar que el término “*estilo Vancouver*” hace referencia específicamente al sistema de citación propuesto en este documento. Sin embargo, el sistema de referencias que emplea dicho estilo deriva de las adaptaciones realizadas por la NLM, y no constituye una invención completamente nueva.⁶ Esto explica por qué, aunque comúnmente se le trate como un estilo independiente, en realidad se sustenta en lineamientos bibliográficos más amplios y con origen técnico.

Las fortalezas del estilo Vancouver han sido ampliamente reconocidas debido principalmente a que su estructura facilita a los autores la citación de sus trabajos, y promueve una lectura más fluida de los textos académicos y la localización rápida de las obras citadas.²

Este estilo también regula la citación de materiales con identificadores persistentes (como el DOI), sin paginación

o en formatos digitales, lo cual lo ha posicionado como una herramienta valiosa para preservar la integridad académica y editorial de las publicaciones científicas, las cuales actualmente se publican, en su mayoría, en formato electrónico.⁷

No obstante, el carácter permisivo del estilo Vancouver ha limitado su eficacia como herramienta de estandarización, pues su flexibilidad ha facilitado la proliferación de variantes debido a que los editores pueden modificar la estructura de este estilo, como alterar el orden de sus elementos según criterios internos.⁸ Aunque estas adaptaciones pueden resultar comprensibles desde una lógica editorial, dificultan la implementación uniforme y han incrementado la carga administrativa para autores, revisores y editores, generando con esto inconsistencias que afectan la calidad y la transparencia del mismo proceso de publicación.⁹

¿Estilo o norma?

A pesar de su amplia adopción, el estilo Vancouver suele generar confusión respecto a su naturaleza y función. Una de las preguntas recurrentes en el ámbito académico es si se trata de una norma completa o únicamente de un estilo bibliográfico. La diferencia entre ambos conceptos no es solo terminológica ya que tiene implicaciones prácticas en el diseño, evaluación y aplicación de las referencias en textos académicos.

Un estilo bibliográfico, como Vancouver, define cómo deben presentarse los elementos indispensables de una referencia bibliográfica, como el orden de los autores, la forma de escribir los títulos, el uso de abreviaturas, entre otros aspectos formales. Sin embargo, no establece necesariamente cómo deben integrarse esas referencias en el cuerpo del texto ni regula la totalidad del documento académico. Una norma de citación, en cambio, incorpora reglas obligatorias sobre la organización, la redacción y el uso de fuentes dentro del texto, y suele estar vinculada a estructuras normativas más amplias, como ocurre con los manuales de estilo de la APA o el Chicago Manual of Style.¹⁰

A diferencia de sistemas como el autor-fecha utilizado por el estilo APA, que regula tanto la forma de las citas en el texto como la estructura de las referencias, el estilo Vancouver se centra exclusivamente en la lista de referencias bibliográficas. Esta característica ha generado confusiones sobre su naturaleza, pues en muchos casos se le atribuye la función de una norma, cuando en realidad se trata de un estilo bibliográfico abierto a distintas formas de uso.¹¹ Esta diferencia no es menor, pues entender a Vancouver como estilo y no como norma permite explicar por qué su

aplicación varía ampliamente entre publicaciones y por qué se adapta con facilidad a los requerimientos particulares de cada revista.

La distinción entre estilo y norma cobra especial relevancia en el ámbito de la formación académica y la evaluación editorial, ya que cuando no se reconoce que Vancouver es solo un estilo, se tiende a asumir que su aplicación garantiza una referencia completa, precisa y conforme a los estándares internacionales. Sin embargo, la realidad demuestra lo contrario, pues numerosas tesis y artículos presentan inconsistencias, omisiones de metadatos o errores derivados de una comprensión parcial del estilo.¹²

Reconocer esta diferencia es, por tanto, el primer paso hacia una práctica de citación más crítica, coherente y eficaz. En lugar de asumir que el estilo por sí solo garantiza calidad, es necesario acompañarlo de lineamientos normativos, formación especializada y revisión técnica. Solo así será posible transformar la citación de un mero requisito formal a una herramienta estratégica para la validación y la transparencia del conocimiento científico.

El estilo Vancouver en la actualidad

El documento que le dio origen al estilo Vancouver actualmente se denomina *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly work in Medical Journals*,¹³ el cual establece que, en el contexto de las publicaciones biomédicas, la correcta gestión de las referencias bibliográficas constituye una responsabilidad fundamental del autor. De acuerdo con estas recomendaciones del ICMJE, los autores, apegándose al compromiso con la veracidad bibliográfica para fortalecer confiabilidad de la comunicación científica, deben asegurar la precisión de las citas utilizadas, verificándolas mediante fuentes confiables como PubMed o a partir de los documentos originales. También tienen la obligación de evitar referencias a artículos retractados, excepto cuando sea necesario citarlos para discutir su retractación.

Respecto al estilo de citación, el ICMJE establece el uso del sistema de numeración consecutiva, donde las referencias se enumeran en el orden de aparición en el texto utilizando números arábigos entre paréntesis. Esta metodología tiene el propósito de permitir una lectura más fluida y ordenada, por lo que debe extenderse también a las citas presentes en tablas o figuras.

En cuanto a las normas de formato, las referencias deben elaborarse siguiendo los lineamientos propuestos en *Citing Medicine* (2ª edición) y el *NLM's Sample References*, los cuales son estándares que contemplan la citación de

diversas fuentes, incluyendo artículos impresos, recursos electrónicos y material audiovisual, asegurando uniformidad y precisión en la presentación bibliográfica.

El ICMJE también promueve buenas prácticas en el uso de referencias, recomendando priorizar la citación de investigaciones originales sobre las revisiones secundarias, evitar referencias extensivas e innecesarias y mantener la relevancia científica como criterio de selección.

Finalmente, en el ámbito de las consideraciones éticas, el autor debe abstenerse de utilizar referencias con fines promocionales personales o de citar artículos publicados en revistas depredadoras. Además, se aconseja evitar referencias elaboradas exclusivamente por inteligencia artificial, dado que estas tecnologías no pueden asumir responsabilidad por la exactitud o integridad de la información.

Con base en lo anterior, el estilo Vancouver no solo responde a una cuestión de formato, sino que se inserta dentro de un marco de buenas prácticas éticas y de responsabilidad académica que refuerzan la calidad, credibilidad y trazabilidad de la producción científica.

Hacia la estandarización de la citación

La coexistencia de múltiples estilos bibliográficos ha sido interpretada durante años como una manifestación de pluralidad disciplinar y autonomía editorial. Sin embargo, en la práctica científica contemporánea, esta diversidad ha derivado en una carga operativa significativa que afecta tanto a autores como a editores. La necesidad constante de adaptar referencias a los lineamientos específicos de cada revista introduce errores, retrasa los procesos editoriales y fragmenta los criterios de evaluación académica.

En este contexto, la idea de avanzar hacia la estandarización ya no puede limitarse a un debate sobre preferencias formales. Más bien, debe entenderse como una estrategia para fortalecer la integridad de la producción científica, especialmente en áreas como la salud, donde la exactitud documental tiene consecuencias directas sobre la reproducibilidad de los hallazgos y la toma de decisiones clínicas. El estilo Vancouver, por su estructura consolidada, compatibilidad con bases de datos biomédicas y adopción institucional, ofrece una base sólida para dicha estandarización, siempre y cuando se ancle en su formato matriz: el sistema desarrollado por la NLM.

Adoptar el formato NLM como estándar no implica restringir la expresión científica, sino establecer un lenguaje común que facilite la interoperabilidad entre

revistas, plataformas de gestión bibliográfica y repositorios digitales. Esta convergencia permitiría reducir las variaciones innecesarias en las referencias, mejorar la legibilidad de los textos y elevar la confianza del lector en la calidad técnica de los artículos publicados.

Ahora bien, la estandarización no debe concebirse como un simple ajuste editorial, pues enseñar estilos de citación requiere un enfoque que combine el dominio técnico con la formación ética y epistemológica.¹⁴ Es decir, no basta con aplicar correctamente un estilo, sino que debe promoverse una comprensión profunda del porqué se cita, qué se cita y cómo se construye la credibilidad académica a partir de las referencias.

Desde esta perspectiva, la estandarización del formato NLM podría constituirse en una política institucional respaldada por organismos editoriales, universidades y asociaciones profesionales. Esta política debería incluir guías claras de aplicación, criterios de evaluación unificados y formación especializada para autores, revisores y estudiantes. Más que imponer un modelo único, se trataría de armonizar prácticas dispersas en torno a principios compartidos de transparencia, trazabilidad y rigor científico.

Consolidar este proceso requerirá voluntad política, cooperación interinstitucional y el reconocimiento de que una citación estandarizada no es un fin en sí mismo, sino un medio para asegurar que el conocimiento científico sea accesible, verificable y reproducible a escala global.

¿Cómo citar correctamente?

Citar correctamente no se limita a aplicar un estilo bibliográfico con precisión tipográfica; implica una práctica consciente, ética y técnica, orientada a asegurar la integridad del conocimiento científico. La referencia bibliográfica debe cumplir con un doble propósito: por un lado, garantizar el reconocimiento de las ideas previas en las que se fundamenta un nuevo trabajo; por otro, permitir el acceso expedito y confiable a las fuentes originales para su verificación o profundización. Esta doble función, sin embargo, se ve frecuentemente comprometida por errores formales, omisiones de metadatos esenciales o un uso inadecuado de herramientas automatizadas.

El uso creciente de gestores bibliográficos ha simplificado considerablemente el proceso de citación, permitiendo almacenar, organizar y formatear referencias de forma más eficiente. No obstante, su utilidad técnica no elimina la necesidad de una revisión crítica por parte del autor. La confianza excesiva en estos programas puede dar lugar a errores que pasan inadvertidos, como la omisión de

fechas de acceso, errores en URLs, o el uso incorrecto de abreviaturas de revistas médicas; detalles que, aunque menores en apariencia, pueden comprometer tanto la trazabilidad de la información como la reputación de un artículo científico.¹

Un estudio realizado por la Masaryk University Campus Library comparó la precisión de referencias generadas automáticamente por diversos gestores como EndNote, Mendeley, RefWorks y Zotero. Los resultados mostraron que Zotero y Mendeley ofrecieron mejores niveles de exactitud, especialmente en el estilo de la NLM, mientras que EndNote y RefWorks presentaron más errores, en particular en elementos relacionados con los recursos electrónicos.¹⁰ Estos hallazgos ponen de manifiesto que no todos los gestores funcionan con la misma eficacia y que, incluso los más confiables, requieren configuraciones cuidadosas y validaciones manuales.

Más allá de esta comparación técnica, el estudio subrayó la necesidad de evaluar de forma periódica la calidad de las referencias generadas por estas herramientas. La precisión no debe darse por sentada, y el acompañamiento bibliotecológico continúa siendo fundamental, especialmente en disciplinas como la medicina, donde los errores bibliográficos pueden obstaculizar la replicabilidad de los estudios o dificultar el acceso a evidencias clínicas fundamentales.

En este sentido, resulta prioritario asumir una visión más amplia sobre la citación científica para comprender las limitaciones inherentes a los programas de gestión de referencias, identificar los errores más frecuentes en la elaboración de citas (como inconsistencias en la puntuación, datos incompletos o el uso de versiones desactualizadas de los estilos), y reconocer que muchas de estas fallas no son atribuibles únicamente al software, sino también al desconocimiento de los usuarios sobre la lógica interna de cada formato.

Frente a este panorama, el rol del bibliotecario adquiere un nuevo protagonismo, pues su intervención no se limita a proporcionar herramientas, sino que se extiende a la asesoría crítica en la revisión de referencias, la capacitación continua sobre los estilos bibliográficos y la validación de metadatos esenciales. Además, su participación puede ser determinante para establecer estándares de calidad en tesis, artículos y otros productos académicos del área de la salud.

Por tanto, citar correctamente no puede entenderse como una mera ejecución técnica, ya que implica la toma de decisiones informada, la responsabilidad editorial compartida y una comprensión profunda de la función que cumple la referencia en el ciclo de producción y validación del conocimiento científico.

Estrategias para mejorar la precisión en las referencias

La precisión en las referencias no solo es un imperativo técnico, sino un componente ético que incide directamente en la calidad y confiabilidad de la producción científica. Errores aparentemente menores pueden tener efectos significativos en la accesibilidad de la información y en la evaluación crítica de los trabajos publicados.¹⁵

Ante esta realidad, diversos autores han propuesto estrategias orientadas a fortalecer la exactitud en la elaboración de referencias. Azadeh y Vaez,¹⁶ por ejemplo, sugieren una serie de medidas que colocan la responsabilidad de la citación no solo en el autor, sino también en el sistema académico que lo forma y evalúa. Entre estas, destaca la recomendación de asignar una proporción explícita de la calificación de las tesis a la calidad de sus referencias, reconociendo que este componente refleja tanto el rigor metodológico como la seriedad con la que se ha trabajado la fundamentación teórica.

Otra estrategia consiste en involucrar a los bibliotecarios en el proceso de revisión documental como colaboradores clave en la garantía de calidad de la información científica, toda vez que conocimiento especializado en estilos de citación, bases de datos y normas de descripción bibliográfica representa un recurso valioso que puede ser institucionalizado a través de políticas editoriales y académicas. Esta participación permitiría detectar errores que suelen pasar desapercibidos en las etapas finales del proceso de escritura, especialmente en lo que respecta a los recursos electrónicos o las fuentes no tradicionales.

Además, Azadeh y Vaez¹⁶ enfatizan la necesidad de reforzar la formación de estudiantes y supervisores en los principios de citación académica. Más allá de aprender a aplicar un estilo específico, esta formación debe enfocarse en el desarrollo de una conciencia crítica sobre la función que cumplen las referencias en la trazabilidad del conocimiento, la ética de la publicación y la prevención del plagio. En este sentido, el estilo Vancouver, al estar vinculado a estándares de la NLM, puede ofrecer un marco de referencia sólido siempre que su implementación esté acompañada de formación adecuada y seguimiento editorial.

Estas propuestas resultan viables y necesarias en un contexto donde la cantidad de información crece exponencialmente y donde las decisiones clínicas, formativas y de política científica dependen cada vez más de la confiabilidad de las fuentes. La mejora en la precisión de las referencias debe ser entendida como parte de una estrategia más amplia de fortalecimiento de la integridad académica, en la que convergen actores, herramientas y normativas.

La adecuada elaboración de referencias bibliográficas debe respaldar los argumentos científicos y estructurar el proceso investigativo desde la formulación del problema hasta la discusión de resultados, ya que la calidad, pertinencia y actualidad de las fuentes citadas son indicativos del rigor metodológico y ético de una publicación. Es por esto que la incorrecta citación es una causa frecuente de rechazo editorial, lo que evidencia la necesidad de establecer criterios normativos claros.

La correcta citación también implica una formación ética sostenida que trasciende el dominio técnico de los estilos, por lo que enseñar estilos de citación debe ir acompañado de un enfoque explícito sobre la honestidad académica, de modo que el estudiante comprenda que referenciar no es una obligación mecánica, sino una forma de reconocer y respetar el trabajo intelectual ajeno.¹⁷ Este tipo de enseñanza debe estar institucionalizada desde los primeros niveles de formación profesional y mantenerse en la práctica investigativa.

Además, la citación no debe asumirse como un proceso mecánico, sino como una práctica que exige formación específica, conocimiento técnico y conciencia ética, pues su utilización contribuye a la integridad académica al prevenir el plagio, garantizar la atribución precisa de ideas y reforzar la transparencia en la construcción del discurso científico.¹⁸

Es por lo anterior que su adopción institucional no debe verse como una imposición técnica, sino como una estrategia que refuerza la transparencia, la reproducibilidad y la interoperabilidad en la comunicación científica.⁷

Limitaciones del sistema actual

Pese a los avances tecnológicos que han transformado la gestión de referencias, la ausencia de un estándar bibliográfico universal sigue siendo una de las principales barreras para lograr eficiencia, precisión y coherencia en la escritura científica. Las revistas continúan utilizando versiones adaptadas de estilos ampliamente conocidos, como Vancouver, AMA o APA, lo cual obliga a los autores a realizar ajustes constantes que, lejos de mejorar la calidad editorial, introducen nuevos márgenes de error y afectan negativamente el flujo de trabajo académico.

Esta fragmentación tiene consecuencias directas en el uso de gestores bibliográficos, cuyas funcionalidades, si bien se han sofisticado, siguen dependiendo de configuraciones específicas para adaptarse a las exigencias de cada publicación. Como resultado, los usuarios deben realizar intervenciones manuales que no solo consumen tiempo, sino que incrementan la posibilidad de inconsistencias. La

falta de uniformidad complica la formación de estudiantes e investigadores, y debilita la interoperabilidad entre plataformas, lo cual resulta especialmente problemático en un entorno digital que exige automatización y conectividad.

También se identifican otras limitaciones que han sido objeto de crítica en la literatura reciente. Una de ellas es el uso truncado del “*et al.*” para representar múltiples autores, práctica que, aunque comúnmente aceptada, ha sido cuestionada por su impacto en la visibilidad académica. Thoma y colaboradores argumentan que este recurso, originado en una época de restricciones de espacio en publicaciones impresas, puede invisibilizar aportaciones significativas y reforzar sesgos en el reconocimiento del trabajo colectivo. En el contexto actual de publicaciones digitales, donde las limitaciones de espacio ya no representan un obstáculo técnico, resulta pertinente repensar este criterio desde una perspectiva de equidad académica.¹⁹

Otra limitación importante es la visión reduccionista de la gestión de referencias como una actividad meramente auxiliar. Kali, en 2016, ha señalado que el manejo de las citas bibliográficas debe ser considerado una competencia crítica dentro del proceso de escritura científica, ya que influye directamente en la calidad, la transparencia y la reproducibilidad de las investigaciones. Esta reflexión adquiere particular relevancia en las ciencias de la salud, donde un manejo inadecuado de las fuentes puede derivar en implicaciones clínicas, educativas y de política pública.²⁰

Finalmente, Kratochvíl y colegas aportan evidencia sobre la percepción heterogénea que los editores de revistas biomédicas tienen respecto a las normas de citación. Su estudio revela una notable variabilidad en la aplicación de criterios, así como una necesidad compartida de mayor claridad y consistencia editorial. Esta falta de uniformidad subraya la importancia de avanzar hacia estándares comunes, como los propuestos en el formato NLM, con el fin de armonizar procedimientos, reducir ambigüedades y fortalecer la calidad de los procesos de evaluación y publicación.²¹

Beneficios de una estandarización

En este contexto, la adopción de un estilo estandarizado como el formato NLM no puede considerarse una opción secundaria, sino una necesidad estratégica. Este formato, por su origen técnico y su diseño funcional, se encuentra mejor preparado para responder a los desafíos de la edición biomédica contemporánea. Su implementación permitiría simplificar los procesos de citación, reducir errores frecuentes como omisiones de metadatos, y fortalecer la estructura lógica de las referencias, sin renunciar a la

flexibilidad necesaria para adaptarse a nuevos tipos de fuentes digitales.

Además de los beneficios técnicos, un sistema único de citación facilitaría la evaluación editorial, disminuiría la curva de aprendizaje en contextos de formación y aumentaría la credibilidad de los trabajos publicados. Al mismo tiempo, permitiría a los autores centrarse en el contenido de sus investigaciones, en lugar de invertir tiempo excesivo en la adecuación de sus manuscritos a normas cambiantes. Para los editores, significaría una mejora en la consistencia formal de los artículos, mientras que para los lectores, implicaría un acceso más eficiente y transparente a la información citada.

En última instancia, la estandarización del formato NLM representaría una medida que responde a un objetivo más amplio: garantizar la calidad, la accesibilidad y la reproducibilidad del conocimiento científico. Su adopción contribuiría a fortalecer los pilares de la comunicación académica, particularmente en el área de la salud, donde la exactitud de cada dato citado puede tener consecuencias clínicas, éticas y sociales de gran alcance.²²

Conclusiones

La comunicación científica efectiva se sustenta en la citación correcta, particularmente en biomedicina, donde la precisión de las referencias adquiere una dimensión ética y metodológica crítica. El estilo Vancouver ha logrado consolidarse por su claridad, economía formal y compatibilidad con bases de datos como PubMed; sin embargo, su aplicación heterogénea y las múltiples adaptaciones ponen en evidencia la necesidad de lineamientos más estrictos que garanticen su uso correcto y uniforme.

Si bien cualquier norma, incluso tan detallada como APA, deja márgenes para interpretaciones diversas, una estandarización flexible tiende a generar mayor confusión que certezas. En este sentido, asumir una mayor rigidez en la regulación del estilo Vancouver representa un mal necesario: si el objetivo es normalizar, la firmeza en los criterios es indispensable para construir coherencia, interoperabilidad y confiabilidad en la comunicación científica.

Ante este panorama, es preponderante transitar hacia un modelo basado en criterios claros y verificables para la gestión de referencias, incorporando rúbricas de evaluación en procesos de titulación y formalizando la participación de bibliotecarios en la revisión editorial. Además, se requieren lineamientos institucionales que promuevan buenas prácticas de citación, incluyendo el uso de identificadores persistentes y la normalización de abreviaturas.

Finalmente, es urgente impulsar una formación y concientización crítica sobre la citación dirigida a autores, revisores, lectores y editores, que no solo aborde el aspecto técnico, sino también su papel fundamental en la transparencia y la ética académica. Esta formación debe cimentar la comprensión de que la estandarización basada en el formato NLM no implica imponer uniformidad rígida sin propósito, sino construir un lenguaje común que refuerce

la integridad, la trazabilidad y la calidad de la literatura científica.

Declaración de conflicto de interés: el autor ha completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Brkić S. Reference citation. *Srp Arh Celok Lek.* 2013;141(3-4): 275-9. doi: 10.2298/SARH1304275B
2. Cañedo Andalia R. ¿Referencias bibliográficas según el estilo Vancouver?: Citing medicine es la fuente de consulta por excelencia. *Acimed.* 2009;19(6).
3. Sherrington A. Declaration of Vancouver updated. *Can Med Assoc J.* 1982;126(8):888-889.
4. Masic I. The importance of proper citation of references in biomedical articles. *Acta Inform Med.* 2013 Sep;21(3):148-155. doi: 10.5455/aim.2013.21.148-155.
5. Ansuategi Zengotitabengoa E. Erreferentziak euskaraz idazteko irizpideak Vancouver estiloari jarraituz. *Osagaiz.* 2019; 3(1):85-88.
6. Baum MA, Braun MN, Hart A, Huffer VI, Meßmer JA, Weigl M, et al. The first author takes it all? Solutions for crediting authors more visibly, transparently, and free of bias. *Br J Soc Psychol.* 2023;62:1605-1620. doi:10.1111/bjso.12569.
7. González Blanco M. Citas y estilo de las citas. Referencias de material electrónico. *Rev Obstet Ginecol Venez.* 2021;81(2): 103-7. doi: 10.51288/00810203
8. Demirdöver C. Citation styles and systems. *Turk J Plast Surg.* 2019;27:41-3. doi:10.4103/1300-6878.255015.
9. Rozell DJ. Citation styles of references: a weakness of academic publishing. *Eur Sci Ed.* 2022;48:e79945. doi:10.3897/ese.2022.e79945.
10. Kratochvíl J. Comparison of the accuracy of bibliographical references generated for medical citation styles by EndNote, Mendeley, RefWorks and Zotero. *J Acad Librarianship.* 2017; 43(1):57-66. doi:10.1016/j.acalib.2016.09.001.
11. Díez J, Gullón P, Fernández E. El estilo bibliográfico de Gaceta Sanitaria en los gestores de referencias bibliográficas. *Gac Sanit.* 2019;33(3):299-303. doi:10.1016/j.gaceta.2018.06.012.
12. Azadeh F, Vaez R. The accuracy of references in PhD theses: a case study. *Health Inf Libr J.* 2013;30(3):232-240. doi:10.1111/hir.12026.
13. International Committee of Medical Journal Editors. Recommendations for the conduct, reporting, editing, and publication of scholarly work in medical journals. Updated January 2025. Disponible en: <https://www.icmje.org/recommendations/>
14. Park S, Mardis LA, Ury CJ. Teaching citation styles and academic honesty. *Ref Serv Rev.* 2011;39(1):42-57. doi:10.1108/00907321111108105.
15. Bahadoran Z, Mirmiran P, Kashfi K, Ghasemi A. The Principles of Biomedical Scientific Writing: Citation. *Int J Endocrinol Metab.* 2020;18(2):e102622. doi:10.5812/ijem.102622.
16. Azadeh F, Vaez R. The accuracy of references in PhD theses: a case study. *Health Inf Libr J.* 2013;30(3):232-240. doi:10.1111/hir.12026.
17. Park S, Mardis LA, Ury CJ. Teaching citation styles and academic honesty. *Ref Serv Rev.* 2011;39(1):42-57. doi:10.1108/00907321111108105.
18. Costa CCLP, Santana FG, Borges GLS, Rodrigues JS, Dias LP, Albuquerque PA, et al. A importância dos estilos de formatação de trabalhos acadêmicos: uma revisão de literatura. *Braz J Implant Health Sci;*5(3):718-738. Disponible en: <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2023v5n3p718-738>
19. Thoma A, Murphy J, Goldsmith CH. The Author Truncation "et al." in Article References: An Anachronism That Needs to Change. *Plast Surg.* 2023;31(4):401-7. doi:10.1177/22925503211051109.
20. Kali A. Reference management: A critical element of scientific writing. *J Adv Pharm Technol Res.* 2016;7(1):27-29. doi:10.4103/2231-4040.169875.
21. Kratochvíl J, Abrahámová H, Fialová M, Stodůlková M. Citation rules through the eyes of biomedical journal editors. *Learn Publ.* 2022;35(2):105-117. doi:10.1002/leap.1425.
22. Cruz Cruz EM. Referencias bibliográficas, indicador de calidad en las publicaciones científicas. *Rev Electr Dr Zoilo E. Marinello Vidaurreta.* 2015;40(11). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/508>

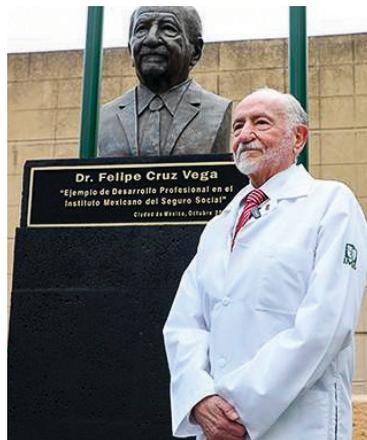
Guillermo Fajardo-Ortiz^{1a}, Alejandro Moctezuma-Paz^{2b}, Oscar Cruz-Orozco^{3c}

Resumen

Referirse al Dr. Felipe Cruz Vega es evocar una vida dedicada al servicio, la medicina y la humanidad. Con una sólida formación como médico cirujano por la UNAM y especialista en cirugía general por el IMSS, su trayectoria en la institución abarcó 47 años de entrega inquebrantable. El Dr. Cruz Vega fue un hombre íntegro, apasionado por servir. Su memoria permanece viva en cada acción médica con sentido social, en cada hospital más preparado, y en cada profesional inspirado por su ejemplo.

Abstract

To mention Dr. Felipe Cruz Vega is to evoke a life dedicated to service, medicine, and humanity. With a solid background as a medical surgeon from UNAM and a specialist in general surgery from the IMSS, his career at the institution spanned 47 years of unwavering dedication. Dr. Cruz Vega was an upright man, passionate about serving. His memory remains alive in every medical action with a social purpose, in every better-prepared hospital, and in every professional inspired by his example.



Dr. Felipe Cruz Vega

¹Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, División de Estudios de Posgrado, Subdivisión de Graduados y Educación Continua. Ciudad de México, México

²Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Investigación en Salud, División de Investigación Clínica. Ciudad de México, México

³Instituto Mexicano del Seguro Social, Coordinación de Vigilancia Epidemiológica, División de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles. Ciudad de México, México

ORCID: 0000-0001-5611-9121^a, 0000-0003-4015-8040^b, 0009-0004-7962-2626^c

Palabras clave
Médicos
Historia

Keywords
Physicians
History

Fecha de recibido: 26/05/2025

Fecha de aceptado: 27/05/2025

Comunicación con:

Alejandro Moctezuma Paz

✉ alejandro.moctezuma@imss.gob.mx

☎ 55 5627 6900, extensión 21258

Cómo citar este artículo: Fajardo-Ortiz G, Moctezuma-Paz A, Cruz-Orozco O. Homenaje al Dr. Felipe Cruz Vega (1944–2025). Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(4):e6378. doi: 10.5281/zenodo.15644349

Mencionar al Dr. Felipe Cruz Vega es evocar su entrega, sensibilidad y visión en los servicios de salud del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). El Dr. Cruz comprendía la medicina como una disciplina tecno-científica profundamente impregnada de contenido humano. Su paso por el Instituto dejó mucho más que estructuras y programas, transmitió inspiración y la manera de trabajar con el corazón.

Desde su graduación como médico cirujano por la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) en 1971 y su especialización en cirugía general en el IMSS, demostró una vocación de servicio inquebrantable. Ingresó al Instituto en 1978, orientando desde entonces su mirada a la mejora de la atención ante desastres y emergencias. En 1981 organizó los primeros grupos de traslado en ambulancias y, un año más tarde, durante la erupción del volcán Chichonal, en Chiapas, encabezó con claridad y decisión los equipos de atención médica.

En las oficinas provisionales de la Subdirección Médica del IMSS, ubicadas en la calle Durango, en la Ciudad de México, tras el sismo de 1985 que marcó profundamente al país y a la institución, impulsó los primeros simulacros de evacuación hospitalaria con una visión claramente preventiva.

Durante la década de los noventa, promovió las Jornadas Médico-Quirúrgicas, con el propósito de llevar atención especializada a zonas rurales, con la misma calidad ofrecida en los hospitales más avanzados del país. Junto con colegas de América Latina y funcionarios de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), impulsó el concepto de "*Hospital Seguro*", una propuesta visionaria que fortaleció la capacidad de respuesta hospitalaria ante desastres. De esa iniciativa surgió su *Manual para la evacuación de hospitales con énfasis en áreas críticas*, una obra sencilla y útil, fiel reflejo de su estilo de trabajo.

En 2009, durante la pandemia de influenza H1N1, coordinó la creación del Centro Virtual de Operaciones en Emergencias y Desastres (CVOED), una plataforma destinada al reporte en línea de eventos en unidades médicas y la administración de camas. Esta herramienta se consolidó como un recurso moderno y eficaz durante la pandemia de COVID-19 en 2020, al conectar directamente las zonas afectadas con los niveles de decisión. Su experiencia fue clave para mantener el rumbo institucional en momentos de gran incertidumbre. Asimismo, coordinó diversos planes de preparación y respuesta ante contingencias y desastres, que marcaron el actuar del personal frente a estas situaciones.

En 2020, recibió de la Presidencia de la República el Premio al Humanismo Médico "Doctor Ignacio Chávez",

en reconocimiento a toda una vida dedicada al trabajo con sentido social. En 2023, fue develado su busto en la Plaza de Médicas y Médicos Ilustres del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS, lugar que siempre consideró como propio. La develación fue un homenaje significativo a su labor médico-social.

Su profesionalismo, rigor académico y profundo humanismo lo llevaron a ocupar el cargo de Secretario de la Junta de Gobierno del Comité Nacional de Consejos de Especialidades Médicas (CONACEM), función que desempeñó con gran diligencia. Fue también presidente de la Academia Mexicana de Cirugía durante los años 2021 y 2022, periodo en el que dejó una huella al fortalecer relaciones internacionales y promover el concepto de "*Hospital Resiliente*".

Sumó 47 años de servicio en el IMSS, ocupando diversos cargos estratégicos, siempre con el mismo objetivo: servir mejor. Al momento de su fallecimiento, era titular de la Coordinación de Proyectos en Salud. Anteriormente, se desempeñó como Jefe del Departamento de Eventos Especiales, Jefe de la División de Apoyo y Contingencias en Desastres, y Jefe de la División de Control y Operación de Proyectos Específicos, entre otros puestos que reflejan su compromiso y visión institucional.

Cursó estudios internacionales en medicina de desastres en Bélgica, Italia y Japón. Obtuvo el grado de Máster en Medicina de Desastres, otorgado por el Centro Europeo de Medicina de Desastres, con aval de la Organización Mundial de la Salud, la Universidad de Bruselas (Bélgica) y la Universidad de Novara (Italia). Posteriormente, completó un programa similar en el Hospital General de Osaka, Japón, auspiciado por la Agencia de Cooperación Internacional de Japón.

El Dr. Felipe Cruz Vega fue un caballero, un visionario y un apasionado del IMSS. Su deseo de servir fue constante y genuino, poseía ideas claras y convicciones firmes, y jamás permitió que sus logros eclipsaran su humildad y sencillez, cualidades esenciales en su vida. Su originalidad y autenticidad fueron claves de sus múltiples éxitos.

La partida de mi amigo, el Dr. Felipe Cruz Vega, ha dejado una huella profundamente dolorosa en todos los que tuvimos el privilegio de conocerlo, pero su vida merece ser celebrada con gratitud y admiración. Fue una persona excepcional, un ser humano íntegro, generoso y lleno de bondad, que irradiaba calidez y sabiduría en cada encuentro. Como amigo, fue leal, cercano y siempre dispuesto a tender la mano, brindando palabras de aliento y un corazón abierto. Su amistad fue un regalo invaluable, marcada por la lealtad, la comprensión y una complicidad que el tiempo no podrá borrar.

En el ámbito profesional, se distinguió por su incansable dedicación a la medicina y su compromiso inquebrantable con el bienestar de los más necesitados, consolidándose como un referente de ética, servicio y excelencia. Su legado permanece vivo en cada Hospital Seguro, en cada acción de respuesta bien organizada, en cada profesional que sigue su ejemplo y, sobre todo, en cada vida que fue tocada por su labor incansable. Su trayectoria laboral es testimonio de lo que significa vivir al servicio de los demás. Su legado no solo se refleja en sus logros profesionales, sino también en el cariño y respeto de colegas, pacientes y familiares.

Su recuerdo permanecerá vivo no solo en los logros que alcanzó, sino en el cariño y el respeto que sembró en cada paso de su ejemplar vida institucional.

.....
Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.