

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

Sumario

Editorial

Rumbo a los 60 años de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes.
pág. 5

Artículos Originales

Caracterización de los pacientes diabéticos y prediabéticos portadores de VIH en hospital terciario de Concepción.
pág. 7

Determinación de niveles de vitamina D en pacientes con fibromialgia. Estudio de casos y controles.
pág. 10

Cumplimiento de las recomendaciones de la guía clínica ministerial para Diabetes Mellitus tipo 1 en un centro de nivel secundario.
pág. 14

Miocardopatía de Tako-Tsubo: una manifestación inusual de feocromocitoma.
pág. 20

Summary

Editorial

Course 60 years of the Chilean Endocrinology and Diabetes Society.
pp. 5

Original Article

Characterization of diabetic and prediabetic patients carrying of HIV in a tertiary hospital in Concepción.
pp. 7

Vitamin D levels in patients with fibromyalgia: case control study.
pp. 10

Compliance with the recommendations of the ministerial guideline for Type 1 Diabetes Mellitus in a center of secondary level
pp. 14

Takotsubo cardiomyopathy: rare manifestation of pheochromocytoma.
pp. 20

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes (Rev. chil. endocrinol. diabetes)

Fundada en enero de 2008 como Órgano Oficial de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes en conmemoración de sus 50 años de vida.

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes, se publica trimestralmente, y contiene trabajos originales sobre temas de Endocrinología y Diabetes, en su vertiente clínica de adultos y niños, y también de Ciencias Básicas relacionadas a la disciplina.

Está incluida en la base de datos Latinex-Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, El Caribe, España y Portugal.

Los artículos enviados deben cumplir con los requisitos que aparecen publicados en el primer número de cada año de la Revista bajo el Título: "Instrucciones para los Autores", y que están también disponibles en la página electrónica de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes www.soched.cl.

Los trabajos enviados son sometidos al sistema de revisión de pares; esta evaluación está a cargo del Comité Editorial Asesor y de los Editores.

Los trabajos deben enviarse a la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes, a la dirección: Bernarda Morín 488, 3^{er} piso, Providencia, Santiago.

La Revista se reserva el derecho de hacer modificaciones de forma al texto sometido para su eventual publicación.

Suscripciones:

Sin costo para los Socios de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes.

Todo cambio de dirección deberá comunicarse oportunamente. La Revista no se responsabiliza por la pérdida de ejemplares debido al no cumplimiento de esta disposición.

Dirección Postal Revista SOCHED

Bernarda Morín 488, 3^{er} piso, Providencia, Santiago, Chile.

Tel: (56) - 02 - 2223 0386

(56) - 02 - 2753 5555

Fax: (56) - 02 - 2753 5556

E-mail: revendodiab@soched.cl

Producción

Editorial IKU Ltda.

Manquehue Sur 520 Of. 328, Las Condes.
Santiago de Chile.

Tel/Fax (2) 2212 63 84

E-mail: mcristina@editorialiku.cl

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dr. Claudio Liberman G.

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Traducción al inglés

Dr. Daniel Bunout Barnet

Secretaria

Srta. Jennifer Dixon Gatica

Comité Editorial Asesor

Dr. Fernando Cassorla G. IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dra. Andreína Cattani O. Dpto. Pediatría Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. Ethel Codner D. IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dr. Oscar Contreras O. Dpto. Radiología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Carlos Fardella B. Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. Cecilia Jhonson P. IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dra. Gladys Larenas Y. Dpto. Endocrinología Universidad de la Frontera.
Dr. Claudio Liberman G. Dpto. Endocrinología Hospital Clínico Universidad de Chile.
Dr. Rodrigo Macaya P. Dpto. Ginecología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Alberto Maiz G. Dpto. Nutrición/Diabetes Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. Elisa Marusic B. Unidad Fisiopatología Universidad de los Andes.
Dra. Verónica Mericq G. IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dr. Fernando Munizaga C. Dpto. Endocrinología Hospital San Borja Arriarán.
Dr. Santiago Muzzo B. Dpto. Pediatría INTA, Universidad de Chile.
Dr. Gilberto González V. Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. José A. Rodríguez P. Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. José Luis Santos M. Dpto. Nutrición/Diabetes Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. María J. Serón-Ferré Lab. Cronobiología Universidad de Chile.
Dra. Teresa Sir P. Lab. Endocrinología y Metabolismo Hospital San Juan de Dios.
Dra. Paulina Villaseca D. Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.

Comité Editorial Asesor Regional

Dr. Domingo Montalvo V. Hospital Regional Juan Noé de Arica.
Dra. Vinka Giadrosik R. Escuela de Medicina. Universidad de Valparaíso.
Dra. Verónica Mujica E. Facultad de Medicina. Universidad de Talca.
Dra. Sylvia Asenjo M. Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.
Dr. Jorge Sapunar Z. Facultad de Medicina. Universidad de La Frontera.

Comité Editorial Asesor Internacional

Dr. Antonio Fontanellas Centro de Investigaciones Médicas Avanzadas (CIMA). Universidad de Navarra, Pamplona. España.
Dr. Luis Mauricio Hurtado L. Unidad de Cirugía General y Clínica de Tiroides. Hospital General de México. D.F. México.
Dr. Camilo Jiménez Departamento de Neoplasias Endocrinas y Desórdenes Hormonales. División de Medicina Interna. The University of Texas. Anderson Cancer Center. Houston, USA.
Dr. José Alfredo Martínez Catedrático de Nutrición. Departamento de Fisiología y Nutrición. Universidad de Navarra, Pamplona. España.
Dr. Rodolfo Rey Centro de Investigaciones Endocrinológicas (CEDIE-CONICET), División de Endocrinología, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires. Argentina.
Dr. Alfredo Reza Albarrán Profesor de Endocrinología y Medicina Interna. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Instituto de la Nutrición Salvador Zubirán, D.F. México.
Dr. Juan Francisco Santibáñez Professor of Research Institute for Medical Research. University of Belgrade. Belgrado, Serbia.
Dr. Manuel Serrano-Ríos Catedrático de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense de Madrid. España.



Fundada el 4 de junio de 1958.

Sociedad Filial de la Sociedad Médica de Santiago (Sociedad Chilena de Medicina Interna)

Directorio 2016 - 2018

Presidente

Dra. Carmen Gloria Aylwin H.

Past Presidente

Dr. Jorge Sapunar Z.

Vicepresidente

Dr. Pedro Pineda B.

Secretaria General

Dra. Erika Díaz V.

Tesorero

Dr. José Miguel Domínguez R-T.

Directores

Dra. María Soledad Báez P.	(Representante Provincia No GES)
Dra. María Eugenia Bruzzone V.	(Representante Ciencias Fundamentales)
Dra. María Victoria Figueroa F.	(Representante Área Oriente)
Dra. Amanda Ladrón de Guevara H.	(Representante Área Occidente)
Dr. Rodolfo Lahsen M.	(Representante Hospitales Institucionales y Clínicas Privadas)
Dra. Alejandra Martínez G.	(Representante Pontificia Universidad Católica de Chile)
Dra. Virginia Pérez F.	(Representante Pediatría)
Dr. Rafael Ríos S.	(Representante Área Centro-Sur)
Dr. Patricio Salman M.	(Representante GES)
Dra. Cecilia Vargas R.	(Representante Área Norte)

Invitada

Dra. Jocelyn Cortés R. (Representante Becados)

La Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes está estructurada en función de Comités de Trabajo, los cuales comprenden las siguientes áreas:

Comité Científico

Comité de Investigación

Comité de Ética

Comité de Socios

Comité de Docencia

Comité de Página Web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaria de la Presidencia: Sra. Ximena Quinteros F.

Tel. (2) 2223 0386 - (2) 2753 5555 Fax (2) 2753 5556

Bernarda Morín 488, 3^{er} piso, Providencia. Santiago, Chile.

e-mail: soched@soched.cl

www.soched.cl

Contenido

Editorial

Francisco Pérez B.

5

Artículos Originales

Caracterización de los pacientes diabéticos y prediabéticos portadores de VIH en hospital terciario de Concepción. Patricio Salman M., Carlos Stehr G., Elizabeth Daube, Nicolás Pavez, Carolina Peña, María Javiera Pérez y Fady Hananias

7

Determinación de niveles de vitamina D en pacientes con fibromialgia. Estudio de casos y controles. Alejandra Lanás, Francisco Cordero, Sandra Pino, Lilian Soto, Annelise Goecke, Carmen Romero, Egardo Caamaño y Pedro Pineda

10

Cumplimiento de las recomendaciones de la guía clínica ministerial para Diabetes Mellitus tipo 1 en un centro de nivel secundario. Luis Cid B., Sebastián Arriagada L. y Jocelyn Cortés R.

14

Miocardopatía de Tako-Tsubo: una manifestación inusual de feocromocitoma. Invernizzi P., Pereira C., Vásquez F., Hernández P., Ladrón de Guevara A., Díaz E. y Crisosto N.

20

Ética, Humanismo y Sociedad

La revolución de la ternura. José Carlos Bermejo

24

Historia de la Endocrinología

Ivar Viktor Sandström (1852-1889) Francisco Pérez B.

26

Comentarios de Literatura Destacada

27

Calendario de Cursos, Simposios y Congresos

29

Instrucciones a los Autores

30

Content

Editorial

Course 60 years of the Chilean Endocrinology and Diabetes Society. Francisco Pérez B.

5

Original Articles

Characterization of diabetic and prediabetic patients carrying of HIV in a tertiary hospital in Concepción. Patricio Salman M., Carlos Stehr G., Elizabeth Daube, Nicolás Pavez, Carolina Peña, María Javiera Pérez and Fady Hananias

7

Vitamin D levels in patients with fibromyalgia: case control study. Alejandra Lanás, Francisco Cordero, Sandra Pino, Lilian Soto, Annelise Goecke, Carmen Romero, Egardo Caamaño and Pedro Pineda

10

Compliance with the recommendations of the ministerial guideline for Type 1 Diabetes Mellitus in a center of secondary level. Luis Cid B., Sebastián Arriagada L. and Jocelyn Cortés R.

14

Takotsubo cardiomyopathy: rare manifestation of pheochromocytoma. Invernizzi P., Pereira C., Vásquez F., Hernández P., Ladrón de Guevara A., Díaz E. y Crisosto N.

20

Ethics, Humanism and Society

The revolution of tenderness. José Carlos Bermejo

24

History of Endocrinology

Ivar Viktor Sandström (1852-1889) Francisco Pérez B.

26

Comments Outstanding Literature

27

Calendar of courses, Symposia and Meetings

29

Instructions to Authors

30

Rumbo a los 60 años de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Course 60 years of the Chilean Endocrinology and Diabetes Society

Próximamente a cumplir los 60 años desde la fundación de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes, se presenta una excelente oportunidad para detenerse a reflexionar y analizar cuáles han sido sus aportes y qué desafíos tenemos pendientes a futuro.

Mirar hacia atrás es situarse en el año 1958, cuando un pequeño grupo de destacados endocrinólogos, que se reunían regularmente para compartir sus experiencias, sintieron que debían formar una instancia de participación superior. La iniciativa partió de la necesidad de crecer en el conocimiento de la especialidad, de interactuar con especialistas básicos y clínicos afines, de fomentar el desarrollo de la investigación, de acoger a quienes estuvieran interesados en el estudio y tratamiento de las patologías endocrinas y de impulsar el avance de la disciplina en el país. Todo esto se concretó con la fundación de la Sociedad Chilena de Endocrinología.

Era la época del “auge hormonal” y en Chile ya había endocrinólogos destacados en la clínica, en el laboratorio de la especialidad y en la investigación, aportando diversas iniciativas, algunas de ellas con impacto en las políticas públicas, como fue la yodación obligatoria de la sal para frenar la alta prevalencia de bocio endémico que existía en el país. Asimismo, se iniciaba un gran desarrollo en el campo de la Diabetología, uniendo a endocrinólogos y diabetólogos bajo un mismo alero, el que años después se oficializaría formalmente con el cambio de nombre a Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED).

La Sociedad fue creciendo en el número de sus miembros provenientes del mundo académico, clínico, de las ciencias básicas y del laboratorio, convirtiéndose en la principal instancia de encuentro e intercambio entre quienes ejercían la especialidad. Contribuyó a cultivar el conocimiento en las distintas disciplinas con actividades científicas de perfeccionamiento para los especialistas, apoyo para la formación de nuevos endocrinólogos y diabetólogos, estímulo a la capacitación con becas de estadías en el extranjero para sus socios y auspicio con fondos específicos para investigación, jugando así un rol esencial en el desarrollo de la endocrinología y diabetología del país.

En forma paralela se han desarrollado múltiples actividades de extensión para entregar a los profesionales no especialistas del equipo de salud los conocimientos necesarios para la adecuada detección, diagnóstico y tratamiento a nivel primario de patologías endocrinas. Asimismo la SOCHED, a través de sus miembros, ha tenido un importante rol en el apoyo a la salud pública, aportando con sus conocimientos en la elaboración de múltiples protocolos y guías clínicas de patologías que nos competen, llegando a ser el principal referente en los asuntos de nuestra especialidad.

A los 50 años de su fundación se lanza el primer número de la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes como Órgano Oficial de la SOCHED, un hito importante en la vida societaria. La revista constituye un gran avance y llena un vacío al no contarse hasta esa fecha con un instrumento de información científica propia, reemplazando al boletín “Endocrinoticias” que por muchos años fue una fuente de comunicación y discusión para los socios. Sin embargo, se hacía necesaria una herramienta de difusión que cumpliera con toda la rigurosidad de una publicación científica y contar así con otro instrumento para la formación y actualización de los especialistas a través de la publicación de casos clínicos, revisiones de expertos y estudios de investigación básica y clínica.

En los últimos años, y sin descuidar nuestra misión de “integrar a los profesionales interesados en la endocrinología y la diabetes con el fin de desarrollar y difundir la disciplina en Chile, con excelencia y contenido ético, para beneficio de la población”, se ha dado un importante impulso a la modernización de la Sociedad, incorporando adelantos tecno-

lógicos, vínculos con los medios de comunicación y redes sociales que no sólo apoyan la integración y participación de los socios a lo largo del país, sino que nos ha llevado a ser hoy día una institución eficiente, organizada y moderna. Esto nos ha permitido ampliar nuestra presencia en la comunidad, hacerlo extensivo para la población general y ser un referente para nuestros pacientes, condición que hasta hace poco tiempo sentíamos deficitaria.

No hay duda, que desde que se fundó la Sociedad, la endocrinología y la diabetología han tenido un gran avance. Ambas disciplinas se han expandido. La endocrinología se ha dividido en varias subespecialidades que propician una rica actividad académica y de investigación, reflejando los distintos intereses que hay entre sus miembros. Al igual que las grandes sociedades internacionales debemos acoger y canalizar las diferentes inquietudes que son signos de madurez y crecimiento de nuestra institución, de nuestra especialidad y de nuestros especialistas. Así, recientemente nacen en el seno de nuestra sociedad los grupos de estudio SOCHED, que permiten profundizar en las distintas áreas de conocimiento, con el compromiso de dar frutos en investigación, estudios colaborativos, aportes a nuestras actividades académicas, consensos y pronunciamientos en el tema que los ocupa.

Algo similar sucede en diabetes. El desarrollo de nuevas tecnologías, de la diabetología pediátrica y geriátrica y las diferentes complicaciones de la enfermedad, han llevado a focalizar los intereses hacia uno u otro ámbito de la especialidad, lo que también requiere aunar criterios y elaborar consensos que sean un referente SOCHED.

Ciertamente todo este desarrollo es producto de la gran calidad y compromiso de sus socios, de la entrega de sus directorios, de contar con miembros que se han destacado por su investigación en Chile y en el extranjero, con académicos que han llegado a los más altos reconocimientos nacionales e internacionales, con clínicos que día a día entregan lo mejor para sus pacientes, con especialistas multidisciplinarios que nos enriquecen y nos permite el necesario desarrollo integral.

Nuestra Sociedad también se ha preocupado del reconocimiento de la especialidad, de participar con representantes en la más amplia gama de instituciones académicas, organismos de acreditación universitaria y de especialistas, de establecer vínculos con sociedades científicas nacionales e internacionales y de apoyar a las autoridades responsables de tomar decisiones en materias sanitarias entregándoles una opinión basada en evidencia.

Debemos sentirnos orgullosos de pertenecer a una sociedad científica que ha realizado tantos aportes, que está plenamente consolidada y que es un referente en la endocrinología y diabetes en el país.

Los principios inspiradores de quienes la fundaron no sólo se mantienen vigentes sino que, a través de los años, se han ido fortaleciendo. Nuestra misión es seguir creciendo en número de socios, continuar aportando al país con nuestros conocimientos, seguir apoyando el perfeccionamiento de sus miembros e impulsar su desarrollo en las distintas áreas de interés. El crecer juntos nos fortalece y nos permite perfeccionar nuestro quehacer.

Un especial desafío a lograr al cumplir 60 años es que nuestra revista científica esté indexada. Ése es un trabajo y una responsabilidad de todos. Hago un llamado no sólo al mundo académico, sino también a la comunidad profesional en general, a que comuniquen sus experiencias e intereses en nuestra revista para difundir los conocimientos generados en el país, lo que contribuirá a un mejor conocimiento de nuestra realidad, de nuestros problemas y a la actualización permanente de los diferentes profesionales que se desempeñan en el campo de la endocrinología y diabetes.

SOCHED ha crecido vinculada al desarrollo de la especialidad y del país, sin embargo, hoy día los cambios se producen con gran velocidad por lo que debemos adaptarnos a las exigencias del progreso y del conocimiento. Tenemos mejores y más sofisticados medios para difundir la información, pero no debemos olvidar que nada reemplaza la riqueza del intercambio, del trabajo conjunto y de la comunicación personal. Nuestra principal fortaleza ha sido y deberá seguir siendo el espíritu de unidad y camaradería de sus socios, la excelencia científica, la difusión de nuestra investigación y conocimientos bajo el alero de nuestra sociedad y a través de ella servir al país. Es con ese espíritu que los invito a seguir creciendo y avanzando rumbo a los 60 años de nuestra querida Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes.

Dra. Carmen Gloria Aylwin
Presidente Sociedad Chilena de
Endocrinología y Diabetes

Caracterización de los pacientes diabéticos y prediabéticos portadores de VIH en hospital terciario de Concepción

Patricio Salman M.¹, Carlos Stehr G.¹, Elizabeth Daube², Nicolás Pavez³, Carolina Peña³, María Javiera Pérez³ y Fady Hananias⁴

Characterization of diabetic and prediabetic patients carrying of HIV in a tertiary hospital in Concepción

The increased survival of patients with Human Immunodeficiency Virus (HIV), due in great part to antiretroviral therapy, has led to the disease becoming a chronic condition. The result of this new picture, is the development of several chronic metabolic diseases, including diabetes mellitus. The aim of this retrospective study is to evaluate the prevalence of diabetes mellitus and prediabetes in HIV people that is controlled in a tertiary Chilean hospital and other epidemiological aspects of this condition. The results show a prevalence of 2.95% of diabetes and 13.0% of prediabetes in HIV patients, similar results to the international literature. The vast majority of these patients acquire diabetes or prediabetes after the HIV debut. It is important to know our local prevalence of metabolic comorbidities in these patients, in this case diabetes and prediabetes, to improve our research and adequate treatment in this population.

Key words: Diabetes Mellitus, Prediabetes, Human immunodeficiency virus.

¹Sección Endocrinología, Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

²Médico Internista, Jefa del Programa de VIH Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción.

³Residente de Medicina Interna del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

⁴Alumno de la carrera de Medicina de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Sin financiamiento. Sin conflicto de interés.

Correspondencia a:
Patricio Salman Mardones
Profesor asistente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción.
Víctor Lamas 1290, Barrio Universitario, Concepción.
Teléfono: (041) 2204921.
psalman@udec.cl

Recibido: 13-10-2016

Aceptado: 29-11-2016

Introducción

Desde la introducción de la terapia antirretroviral de alta actividad (TARV) la mortalidad del Virus Inmunodeficiencia Humana/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA) ha disminuido sustancialmente, transformándose en una enfermedad crónica; con ello la aparición de enfermedades cardiovasculares y metabólicas. Las principales complicaciones metabólicas están dadas por lipodistrofia, resistencia insulina, dislipidemia y diabetes mellitus. Parte de la explicación a estas comorbilidades no sólo está dado por la mayor sobrevida de los pacientes sino además al rol que juega la enfermedad VIH *per se* y la TARV. La literatura respecto a la prevalencia de diabetes (DM) y prediabetes

(PDM) es escasa, y a nuestro entender en Chile no hay estudios publicados.

Considerando que la TARV en Chile está garantizada por las Garantías Explícitas en Salud (GES), se puede preveer teóricamente que la sobrevida de los pacientes con VIH en nuestro medio será mayor; por lo tanto, es un desafío enfrentar de manera adecuada todas las comorbilidades que estos pacientes pudieran presentar, entre ellos la DM/PDM.

Material y Método

Estudio retrospectivo, cuantitativo, no experimental, transversal. Se estudiaron las fichas clínicas de los pacientes VIH que se controlan en el policlínico de VIH del

Artículo Original

Hospital Regional de Concepción hasta el año 2015. Se analizaron los siguientes datos: demográficos, prevalencia de DM y PDM, los años promedio entre el diagnóstico de VIH y el diagnóstico de DM/PDM, los años promedio entre el inicio de TARV y el diagnóstico de DM/PDM y la correlación entre el recuento de CD4 (menor o mayor a 200) al debut de VIH o la presencia de Virus Hepatitis C (VHC) con el riesgo de desarrollar DM.

Para las variables cualitativas se calculó frecuencia absoluta y relativa, y para las cuantitativas se calculó media, desviación estándar, mínimo y máximo. Para relacionar variables se utilizó la prueba de χ^2 . El software utilizado fue SPSS versión 19.

Resultados

De un total de 711 pacientes controlados con VIH, un 2,95% presenta DM y un 13,0% PDM (Figura 1). De los pacientes con DM un 76,1% son hombres y 23,9% muje-

res. De los pacientes con PDM un 94,6% son hombres y un 5,4% mujeres. El total de diabéticos con VIH estaba entre los grupos etarios 25 y 64 años. En el caso de los prediabéticos con VIH el mayor porcentaje estaba entre los 25 y 44 años (60,2%).

De los pacientes diabéticos, sólo un 23,8% era diabético previo al diagnóstico de VIH, el 76,2% desarrolló DM posterior al debut de VIH (Figura 2).

Los años promedio entre el diagnóstico de VIH y DM fue 4,05 años, y entre el inicio de TARV y DM fue de 2,5 años. Los años promedio entre el diagnóstico de VIH y de PDM fue de 5,13 años, y entre el inicio de TARV y PDM fue de 2,8 años. Esto evidencia que de los pacientes que se hicieron diabéticos o prediabéticos posterior al debut de VIH no pasan más allá de 4 a 5 años respectivamente.

Los pacientes VIH con CD4 iniciales < 200 aumentan significativamente el riesgo de desarrollar diabetes con un riesgo relativo de 2,96 (1,25-6,81) y un p 0,009. Esto no se demostró para prediabetes ni para la coinfección con VHC.

Discusión

El escenario del VIH en el mundo ha cambiado dramáticamente los últimos 10 años. Con el advenimiento de la combinación de TARV ha cambiado la historia natural de la infección. Numerosos estudios han demostrado que los pacientes con VIH que controlan su enfermedad tienen paralelamente un incremento de enfermedades crónicas, en particular metabólicas¹.

Calza et al evidenció una prevalencia de DM en población VIH de 4,5%². Similarmente Galli et al encontró una prevalencia de 4%³. Ambas prevalencias son similares a los datos encontrados en nuestro trabajo. El estudio D:A:D mostró una prevalencia de 2,85%⁴. En el caso de prediabetes la literatura internacional es más escasa. Un estudio en pacientes con lipodistrofia evidenció una prevalencia de intolerancia a la glucosa de un 35%⁵ a diferencia de nuestros resultados que encontramos un 12,94%; hay que considerar que la lipodistrofia generalizada es un fenómeno cada vez más infrecuente en los pacientes con VIH, lo cual podría explicar en parte la diferencia en las prevalencias. Si bien la prevalencia de DM/PDM no es elevada versus la población total de pacientes VIH, hay que considerar que la gran mayoría están en rango de edad entre los 25 y 64 años, por lo tanto, en plena edad productiva y además a una edad joven donde tendrán largos años de exposición de hiperglicemia con sus eventuales complicaciones crónicas.

La alta prevalencia de DM o PDM en varones en nuestro estudio está dado porque la gran mayoría de los pacientes con VIH en nuestro centro son varones.

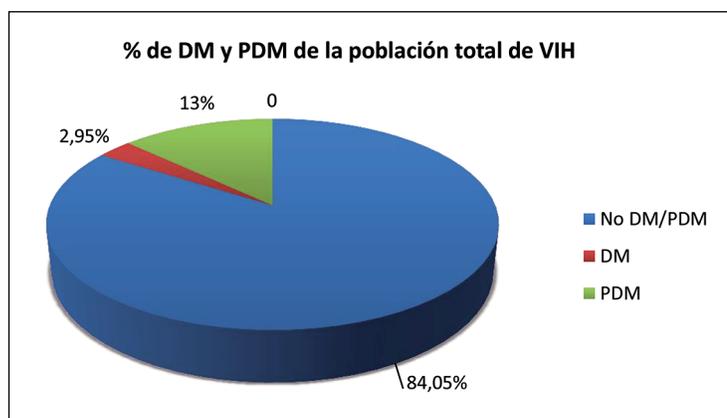


Figura 1. Prevalencia de diabéticos y prediabéticos en la población VIH.

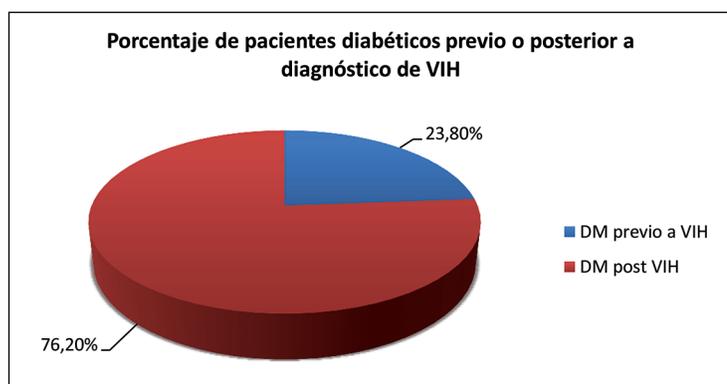


Figura 2. Porcentaje de pacientes que se hicieron diabéticos antes o después del diagnóstico de VIH.

La fisiopatología de la DM en VIH es multifactorial, donde conjugan factores como predisposición genética, factores ambientales clásicos, el factor VIH *per se*, el tratamiento antirretroviral e incluso existen casos de DM tipo 1 asociado al fenómeno de la reconstitución inmune post inicio de TARV. Otros factores asociados a riesgo de desarrollar DM es la coinfección con virus hepatitis C y un recuento bajo de CD4 en el momento del debut del VIH^{6,7}. Está bien documentado que el factor VIH *per se* aumenta el riesgo de DM con un RR 2,2 (1,1-4,4) en pacientes todavía sin TARV, y cuando se inicia el TARV el RR aumenta a 4,6 (3,0-7,1)⁸. Esto se correlaciona con nuestros datos donde la gran mayoría de los diabéticos se hizo diabético posterior al diagnóstico de VIH y además el tiempo entre el diagnóstico de VIH y el diagnóstico de DM es de sólo 4 años y el tiempo entre inicio TARV y DM es de 2,5 años en promedio, lo cual indica que esta alteración metabólica ocurre prontamente post diagnóstico de VIH y en particular post inicio de TARV. Esto supone que ya al diagnóstico de VIH y en particular inicio de TARV se debe de pesquisar en forma activa alteraciones del metabolismo glucídico, en particular en pacientes con factores de riesgo clásicos para desarrollar DM. En este sentido, The Infectious Diseases Society of America (IDSA) recomienda medición de glicemia y perfil lipídico dentro de las 4 a 6 semanas de inicio de TARV¹⁰. En adición, la International Association of AIDS-USA recomienda repetir las mediciones 3 a 6 meses después de cambiar la terapia y luego anualmente¹¹. Por otro lado, los criterios diagnósticos de DM y PDM deben ser hecho de acuerdo a las guías clínicas de la ADA actuales¹². Otros de los factores de riesgo de disglucemia en esta población son el recuento bajo de CD4 al debut de VIH sin encontrar en la literatura una explicación fisiopatológica satisfactoria^{7,9}. En nuestro trabajo se confirma esta situación, donde un recuento de CD4 < 200 al debut de VIH aumenta el riesgo relativo de desarrollar diabetes en forma significativa. En el caso de VHC, está ampliamente documentada su relación con el riesgo de diabetes en población general y además en VIH, lo cual no fue confirmada en nuestro trabajo por la baja frecuencia de coinfección de este virus en la población analizada.

En resumen, presentamos la caracterización de una alteración metabólica relevante como es la DM y PDM en una población VIH, donde se demuestra una prevalencia similar que en la literatura internacional. Además,

se demuestra que la DM/PDM es principalmente en personas jóvenes y que ocurre tempranamente posterior al diagnóstico de VIH y/o inicio de TARV, lo cual hace muy importante su pesquisa en forma precoz para instaurar un tratamiento adecuado.

Referencias bibliográficas

1. Hasse B, Ledergerber B, Furrer H, et al. 2011. Morbidity and aging in HIV-infected persons: the Swiss HIV cohort study. *Clin Infect Dis* 53 (11): 1130-9.
2. Calza L, Masetti G, Piergentelli B, et al. 2011. Prevalence of diabetes mellitus, hyperinsulinemia and metabolic syndrome among 755 adults patients with HIV-1 infection. *Int J STD AIDS* 22 (1): 43-5.
3. Galli L, Salpietro S, Pellicciotta G, et al. 2012. Risk of type 2 diabetes among HIV-infected and healthy subjects in Italy. *Eur J Epidemiol* 27 (8): 657-65.
4. De Wit S, Sabin CA, Weber R, et al. 2008. Incidence and risk factors for new-on set diabetes in HIV-infected patients: the Data Collection on Adverse Events of Anti-HIV Drugs (D:A:D) Study. *Diabetes Care* 31 (6): 1224-9.
5. Hardigan C, et al. 2001. Metabolic abnormalities and cardiovascular disease risk factors in adults with HIV infection and lipodystrophy. *Clin Infect Dis* 32: 130-139.
6. Karla S, Agrawal N. 2013. Diabetes and HIV: Current understanding and future perspectives. *Curr Diab Rep* 13: 419-427.
7. Gutiérrez A, Balasubramanyam A. 2012. Dysregulation of glucose metabolism in HIV patients: Epidemiology, mechanisms and management. *Endocrine* 41: 1-10.
8. Brown TT, Cole SR, Li X, et al. 2005. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicenter AIDS cohort study. *Arch Intern Med* 165: 1179-1184.
9. Grady C, Ropka M, Anderson R, et al. 1996. Body composition in clinically stable men with HIV infection. *J Assoc Nurses AIDS Care* 7: 29-38.
10. Aberg JA, et al. 2009. Primary care guidelines for the management of persons infected with HIV: 2009 update by the HIV medicine association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 49: 651-681.
11. Schambelan M, et al. 2002. Management of metabolic complications associated with antiretroviral therapy for HIV-1 infection: recommendations of an International AIDS Society-USA panel. *J Acquir Immune Defic Syndr* 31: 257-275.
12. American Diabetes Association. 2016. Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 33 (Suppl 1): S13-22.

Artículo Original

Determinación de niveles de vitamina D en pacientes con fibromialgia. Estudio de casos y controles

Alejandra Lanás¹, Francisco Cordero¹, Sandra Pino², Lilian Soto², Annelise Goecke², Carmen Romero³, Egardo Caamaño³ y Pedro Pineda¹

Vitamin D levels in patients with fibromyalgia: case control study

¹Sección de Endocrinología y Diabetes, Departamento de Medicina Interna.

²Sección de Reumatología, Departamento de Medicina Interna.

³Laboratorio de Endocrinología y Biología de la Reproducción. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Financiamiento: Proyecto financiado por OAIC número 321/08. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Conflictos de interés: Ningún conflicto de interés de los autores

Correspondencia a:

Dra. Alejandra Lanás Montecinos
Sección de Endocrinología y Diabetes.
Departamento de Medicina Interna.

Hospital Clínico de la Universidad de Chile.
Santos Dumont 999, Independencia-Santiago, Chile.

Fax: 56-2-777-6891
alelanasm@gmail.com

Recibido: 17-10-2016

Aceptado: 29-11-2016

Introduction: Fibromyalgia (FM) is characterized by diffuse chronic muscle pain, fatigue and disability, affecting quality of life. In recent years there are many reports that show a high prevalence of vitamin D deficiency in different populations. In patients with FM there are conflicting results about the associations with vitamin D deficiency. **Method:** Case control study matched controls by age and sex. A clinical interview, measurement of 25-OH vitamin D, calcium, phosphorus and intact PTH was measured. The definitions of the American Society of Endocrinology were used: Insufficient vitamin D levels of 21-29 ng/ml and deficiency when they are less than 20 ng/ml. **Results:** 39 female patients were included in each group. The average age was 46.33 years (SD 10.6) in patients with FM and 45.92 years (SD 11.9) in controls. VD average levels in women with FM was 26.13 ng/ml (SD 8.3) and the controls of 28.45 ng/ml (SD 8.7) $p = 0.082$. No group differences were found when using cutoffs of 30 ng/dl (OR 2.75 with $p = 0.35$ [95% CI 0.96 to 8.06]) or 20 ng/dl (OR 0.6 $p = 0.38$ [95% CI 0.15 to 2.18]). No VD patients with levels below 10 ng/dl were presented. **Conclusions:** We found no differences between groups in VD levels when considering the average levels of VD or using different cutoffs.

Key words: Vitamin D, Fibromyalgia, Hypovitaminosis D.

Introducción

La fibromialgia (FM) es una patología frecuente en la consulta reumatológica. Está caracterizada por dolor muscular crónico difuso, fatiga y discapacidad, afectando severamente la calidad de vida¹. Su prevalencia alcanza al 2% de la población general, siendo más frecuente en mujeres². A pesar que se han realizado múltiples estudios al respecto y planteado diversas teorías, la etiología de la FM es aún pobremente comprendida³. No existe un tratamiento específico para esta patología y su manejo es habitualmente complejo, requiriendo un equipo multidisciplinario y uso de terapia farmacológica asociada⁴. Es por esto que se requiere de nuevos estudios sobre su etiología y factores asociados para poder ofrecer en el futuro tratamientos más efectivos.

La vitamina D (VD) es conocida por su rol fundamental en la homeostasis del calcio y permitir la formación y mantención de la arquitectura ósea normal⁵. El descubrimiento de que la mayoría de los tejidos posee receptores para VD ha abierto un nuevo campo de investigación sobre las acciones no calcémicas de la VD, dentro de las que se incluyen efectos beneficiosos sobre la función muscular, la inmunidad y disminución del riesgo de cáncer⁵⁻¹¹.

El método recomendado para cuantificar los niveles de vitamina D es a través de la medición de concentraciones plasmáticas de 25-OH vitamina D, que reflejan la reserva en el organismo mejor que las de 1,25-dihidroxi-vitamina D, debido a que ésta circula en concentraciones menores y tiene una vida media más corta. La Sociedad Americana de Endocrinología define como insuficiencia de VD a los niveles entre 21-29 ng/ml y deficiencia cuan-

do se encuentran menores a 20 ng/ml¹². Estos valores presentan fluctuaciones estacionales, siendo menores en invierno debido a la disminución de la exposición solar, que es la principal fuente de obtención de VD¹³. En nuestro país, sin embargo, no se encontró esta diferencia¹⁴. Existen reportes en distintas poblaciones, incluyendo América Latina y Chile, que muestran una alta prevalencia de hipovitaminosis D¹⁵⁻²¹.

El interés del estudio de los niveles de VD en pacientes con fibromialgia surge del rol de la VD en la función muscular. Se ha descrito la existencia de receptores de VD en el músculo estriado⁵. El déficit de VD se ha asociado a disminución de la fuerza muscular, que es reversible al corregir esta deficiencia⁵, y la hipovitaminosis VD se ha asociado a la presencia de dolor muscular difuso, siendo éste el síntoma principal de la fibromialgia. En un reporte de 150 pacientes jóvenes que consultaron por dolor músculo-esquelético no específico se encontró niveles deficitarios de VD en 93% de los pacientes, de los cuales un 28% presentaba valores severamente disminuidos²². Esta asociación fue planteada en un estudio poblacional en mujeres donde describen una alta frecuencia de dolor generalizado en correlación a niveles bajos de VD²³.

El objetivo de este estudio es evaluar los niveles de VD en pacientes con el diagnóstico de fibromialgia para objetivar si existe déficit de VD en este grupo.

Método

Estudio de casos prevalentes y controles pareados por edad y sexo. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años. Los casos fueron diagnosticados según los criterios para fibromialgia de la ACR¹ y para cada caso se seleccionó un control sin esta patología. Se excluyeron en ambos grupos a aquellos con otras causas de dolor músculo-esquelético crónico y a aquellos que presentaran alguna condición que condicionara deficiencia de vitamina D, incluyendo los síndromes de malabsorción intestinal y utilización de fármacos.

Para el cálculo del tamaño muestral se consideran las siguientes variables: Una prevalencia de la deficiencia de VD en los controles de 18%, considerando los valores reportados en el grupo control por Plotnikoff²². Se estimó una diferencia de niveles de VD entre los dos grupos de 35% y se utilizó un poder de 0,08 con error alfa 0,05. Se obtiene un tamaño muestral de 34 personas por grupo.

A todos los participantes se les realizó una entrevista personal, incluyendo una encuesta nutricional y de exposición solar. Se aplicó la escala de dolor EVA a todos los participantes. Se realizó además un examen físico completo y posteriormente se realizó una medición de los niveles plasmáticos de 25-OH VD y en forma simultánea

control de calcemia, fosfemia y PTH intacta en sangre venosa. Estas determinaciones fueron realizadas entre los meses de diciembre y marzo, periodo en el cual existe un mayor nivel de exposición solar. Se consideran como referencia para los niveles de VD las definiciones de la Sociedad Americana de Endocrinología¹².

La determinación de PTH se realizó mediante técnica de quimioluminiscencia y para 25-OH VD por radioinmunoanálisis (RIA). Para el análisis estadístico se utilizó el programa estadístico STATA 10. Se calculó promedios y medianas con su respectiva desviación estándar (DS). Los promedios se comparan usando χ^2 , t-test para variables continuas y cálculo de Odds Ratio (OR). Se consideró significativo un valor de p menor a 0,05 o cuando el intervalo de confianza de OR no incluya el valor de 1.

A todos los pacientes que ingresaron al estudio se les solicitó el consentimiento informado y este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Resultados

Se incluyeron 39 pacientes en cada grupo, todas de sexo femenino. El promedio de edad fue de 46,33 años (DS 10,6) en las pacientes con FM y de 45,92 años (DS 11,9) en los controles, sin diferencias significativas ($p = 0,87$). En ambos grupos el IMC promedio fue de 26 kg/m². En cuanto a la presencia de obesidad, definida por IMC > 30 kg/m², se encontró en 7 mujeres con FM y 8 controles, sin diferencias estadísticas. No se incluyeron en el estudio a sujetos con obesidad mórbida (Tabla 1). Sólo 3 participantes utilizaban suplementos con vitamina D en dosis de 400 UI al día, dos eran pacientes con FM y una en el grupo control.

Al preguntar por dolor crónico evaluado mediante la escala EVA, se encontró que las mujeres con FM tenían un EVA promedio de 7,4 (DS 1,40) y de 2,2 (DS 2,13) en el grupo control con $p < 0,001$.

Tabla 1. Características basales de los pacientes

	Casos (n = 39)	Controles (n = 39)	p
Edad (años)	46,33	45,92	0,87
IMC (kg/m ²)	26,8	26,6	0,76
PAS (mmHg)	119,3	118,5	0,82
PAD (mmHg)	74,2	71,7	0,25
EVA	7,4	2,2	$p < 0,001$

Artículo Original

Tabla 2. Niveles de vitamina D, calcemia y fosfemia en pacientes con FM y controles

	Casos (n = 39)	Controles (n = 39)	p
Vitamina D (ng/ml)	26,13	28,45	0,082
Calcio (mg/dl)	9,01	9,15	0,35
Fósforo (mg/dl)	4,05	4,02	0,82
PTH (pg/ml)	60,7	57,6	0,55

Los niveles promedio de VD en las mujeres con FM fue 26,13 ng/ml (DS 8,3) y en los controles de 28,45 ng/ml (DS 8,7) con $p = 0,082$, sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos. Al considerar como nivel de corte el valor de 30 ng/dl, 29 pacientes con FM y 20 controles se encontraban bajo este nivel. Esta diferencia no fue significativa, ya que a pesar de presentar OR 2,75 con $p = 0,35$, el intervalo de confianza fue amplio (IC 95% 0,96-8,06). Tampoco se encontró diferencias al utilizar el punto de corte de 20 ng/dl con OR 0,6 (IC 95% 0,15-2,18) con $p = 0,38$. No encontramos pacientes con valores de VD menores a 10 ng/dl (Tabla 2).

Discusión

En la literatura los estudios sobre la asociación de VD y fibromialgia presentan resultados contradictorios. Mientras que un estudio realizado en mujeres premenopáusicas evidenció un déficit significativo de VD en pacientes con fibromialgia²⁴, otros autores plantean lo opuesto^{27,28}. Además existen reportes de una disminución en la densidad mineral ósea en los pacientes con fibromialgia, aunque no todos los estudios al respecto son concordantes²⁴⁻²⁶. Se ha descrito la asociación de niveles deficitarios de VD con la presencia de depresión y ansiedad en personas con fibromialgia²⁹. Estos son problemas de relevancia debido a la alta prevalencia de patología psiquiátrica que este grupo presenta². Dentro de los factores etiológicos que se han postulado, se encuentra la menor actividad física que desarrollan a causa del dolor y la fatiga. Esto podría asociarse a una menor exposición solar, lo que puede llevar a una disminución de la síntesis de VD y eventual osteomalacia²⁴.

En nuestro estudio no encontramos diferencias en los niveles de VD entre ambos grupos, tanto al considerar el promedio de niveles de VD, como al considerar distintos puntos de corte. Esto puede ser explicado porque en nuestra población existe un alto porcentaje de insuficiencia de vitamina D¹⁹⁻²⁰, lo que se ve reflejado en que más de la mitad de las mujeres del grupo control presentaban

niveles de vitamina D bajo 30. Otro factor a considerar es que las mediciones fueron realizadas en el periodo estival, pudiendo la exposición solar reducir las diferencias entre los grupos.

A pesar de que no encontramos diferencias estadísticas entre los grupos, no significa que no se deba considerar la medición de VD en pacientes con FM cuando presenten factores de riesgo para deficiencia de VD o al momento de valorar la salud ósea de estos pacientes, ya que existen reportes de una menor densidad mineral ósea en este grupo²⁴⁻²⁵.

Agradecimientos

Se agradece la colaboración de la Corporación Chilena de Fibromialgia.

Referencias bibliográficas

1. Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB. 1990. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia: report of the multi-center criteria committee. *Arthritis Rheum* 33: 160-172.
2. Wolfe F, Ross K, Anderson J, Russell IJ, Herbert L. 1995. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the general population. *Arthritis Rheum* 38: 19-28.
3. Abeles AM, Pillingner MH, Solitar BM, Abeles M. 2007. Narrative Review: The Pathophysiology of Fibromyalgia. *Ann Intern Med* 146: 726-734.
4. Arnold L. 2006. New therapies in fibromyalgia. *Arthritis Research & Therapy* 8: 212.
5. Holick MF. 2007. Vitamin D Deficiency. *N Engl J Med* 357: 266-81.
6. Nagpal S, Na S, Rathnachalam R. 2005. Noncalcemic Actions of Vitamin D Receptor Ligands. *Endocrine Reviews* 26: 662-687.
7. Holick MF. 2004. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heart disease, and osteoporosis. *Am J Clin Nutr* 79: 362-71.
8. Froicu M, Weaver V, Wynn T, McDowell MA, Welsh JE, et al. 2003. A Crucial Role for the Vitamin D Receptor in Experimental Inflammatory Bowel Diseases. *Molecular Endocrinology* 17: 2386-2392.
9. Nnoaham KE, Clarke A. 2008. Low serum vitamin D levels and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 37 (1): 113-9.
10. Skowronski R, Peehl D, Feldman D. 1993. Vitamin D and Prostate Cancer: 1,25 Dihydroxyvitamin D3 Receptors and Actions in Human Prostate Cancer Cell Lines. *Endocrinology* 132: 1952-1960.
11. Ali M, Vaidya V. 2007. Vitamin D and Cancer. *J Cancer Res Ther* (3): 225.230.

12. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. 2011. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 96 (7): 1911-30.
13. Levis S, Gómez A, Jiménez C, Veras L, Ma F, et al. 2005. Vitamin D Deficiency and Seasonal Variation in an Adult South Florida Population. *J Clin Endocrinol Metab* 90: 1557-1562.
14. Aguirre C, Depix MS, Pumarino H. 1996. Determination of 25-hydroxyvitamin D serum levels and its seasonal variations in healthy young people. *Rev Med Chile* 124 (6): 675-9.
15. Holick MF. 2002. Vitamin D. The underappreciated D-lightful hormone that is important for skeletal and cellular health. *Curr Opin Endocrinol Diabetes* 9: 87-98.
16. Thomas MK, Lloyd-Jones DM, Thadhani RI, Shaw AC, Deraska DJ, et al. Hypovitaminosis D in medical patients. *N Engl J Med* 1998; 338: 777-83.
17. Bi X, Tey SL, Leong C, Quek R, Henry CJ. 2016. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Singapore: Its Implications to Cardiovascular Risk Factors. *PLoS One* 11 (1): e0147616.
18. González G. 2013. Vitamin D status among healthy postmenopausal women in South America. *Dermatoendocrinol* 5 (1): 117-20.
19. González G, Alvarado JN, Rojas A, Navarrete C, Velásquez CG, et al. 2007. High prevalence of vitamin D deficiency in Chilean healthy postmenopausal women with normal sun exposure: additional evidence for a worldwide concern. *Menopause* 14: 455-61.
20. Rodríguez JA, Valdivia CG, Trincado MP. 2007. Vertebral fractures, osteoporosis and vitamin D levels in Chilean postmenopausal women. *Rev Med Chile* 135 (1): 31-6.
21. Brinkmann K, Le Roy C, Iñiguez G, Borzutzky A. 2015. Severe vitamin D deficiency in children from Punta Arenas, Chile: Influence of nutritional status on the response to supplementation. *Rev Chil Pediatr* 86 (3): 182-8.
22. Plotnikoff G, Quigley J. 2003. Prevalence of Severe Hypovitaminosis D in patients with persistent, Nonspecific, Musculoskeletal Pain. *Mayo Clin Proc* 78: 1463-1470.
23. Macfarlane GJ, Palmer B, Roy D, Afzal C, Silman AJ, et al. 2005. An excess of widespread pain among South Asians: are low levels of vitamin D implicated? *Ann Rheum Dis* 64: 1217-1219.
24. Al-Allaf AW, Mole PA, Paterson CR, Pullar T. 2003. Bone health in patients with fibromyalgia. *Rheumatology* 42: 1202-1206.
25. Swezy RL, Adams J. 1999. Fibromyalgia: a risk factor for osteoporosis. *J Rheumatol* 26: 2642-4.
26. Mateos F, Valero C, Olmos JM, Casanueva B, Castillo J, Martínez J, et al. 2014. Bone mass and vitamin D levels in women with a diagnosis of fibromyalgia. *Osteoporos Int* 25 (2): 525-33.
27. Block SR. 2004. Vitamin D Deficiency Is Not Associated With Nonspecific Musculoskeletal Pain Syndromes Including Fibromyalgia. *Mayo Clin Proc* 79 (12): 1585-1591.
28. Tandeter H, Grynbaum M, Zuili I, Shany S, Shvartzman P. 2009. Serum 25-OH vitamin D levels in patients with fibromyalgia. *Israel Medical Association Journal* (11): 339- 341.
29. Armstrong DJ, Meenagh GK, Bickle I, Lee AS, Curran ES, et al. 2007. Vitamin D deficiency is associated with anxiety and depression in fibromyalgia. *Clin Rheumatol* 26: 551-554.

Artículo Original

Cumplimiento de las recomendaciones de la guía clínica ministerial para Diabetes Mellitus tipo 1 en un centro de nivel secundario

Luis Cid B.¹, Sebastián Arriagada L.¹ y Jocelyn Cortés R.²

Compliance with the recommendations of the ministerial guideline for Type 1 Diabetes Mellitus in a center of secondary level

¹Interno de medicina. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

²Médico residente de medicina interna. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Apoyo financiero: Sin financiamiento externo.

Correspondencia a:
Luis Cid Barria
luis.cidbarria@gmail.com

Recibido: 22-10-2016
Aceptado: 30-11-2016

Introduction: Diabetes Mellitus type 1 (DM1) is incorporated into the Law of Universal Access with Explicit Guarantees (AUGE) and the Ministry of Health issued a clinical guideline. There is an association between compliance with clinical guidelines and health outcomes. Metabolic control reduces the risk of vascular complications. **Objective:** To describe the implementation of the guidelines for DM1 AUGE 2013, in patients treated in the endocrinological adult polyclinic hospital Carlos Van Buren. **Methods:** observational, descriptive and cross-sectional study. A simple random sampling was performed. A sample size of 139 patients was calculated. Quality indicators was drawn up to determine compliance with the recommendations. Quantitative variables were described with median and interquartile range (IQR), and qualitative, with absolute frequency and percentages. **Results:** Age had a median of 30 years (interquartile range 22 to 42 years). The time since diagnosis had a median of 14 years (interquartile range of 9-22 years). 61 patients were female (43.9%) sex. The recommendation was greater proportion of compliance scheme using intensified insulin (89.9%). Conducting an annual foot exam showed the lowest compliance (3.6%). **Discussion:** There are no similar studies on these guidelines. It is concerned about the low implementation of the recommendations, especially therapeutic goals. Among the limitations is the quality of the registration system and the systematic omission of variables. It is necessary to determine the cause of low compliance with recommendations for action.

Key words: Type 1 Diabetes Mellitus; Clinical Practice Guideline; Healthcare quality indicators.

Introducción

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad metabólica derivada del déficit absoluto de insulina debido a la destrucción de células beta del páncreas¹. Afecta al 5-10% de los diabéticos², es la forma de Diabetes Mellitus más frecuente en niños y jóvenes³, siendo mayor su incidencia entre los 10 a 14 años de edad⁴. Tal como es comentado en la guía clínica ministerial para DM1⁵, en Chile no existen estudios acerca de la prevalencia de esta patología. Sin embargo, los datos de la Superintendencia de Salud, señalan que desde julio de 2005 hasta junio de 2013 se incorporaron 13.857 casos

al Plan con Garantías Explícitas en Salud (GES): 8.087 para el Fondo Nacional de Salud (FONASA) y 5.770 para Instituciones de Salud Previsional (ISAPRE)⁶.

El escenario de atención sanitaria segmentada según nivel de complejidad de atención en salud y estrato socioeconómico, impulsó una serie de reformas gubernamentales para fortalecer el aparato de salud estatal⁷. Fue así que se promulgaron leyes para garantizar acceso y financiamiento al manejo de un grupo prioritario de problemas de salud entre los que se incluye DM1^{8,9}. Cada patología incorporada cuenta con una guía clínica que establece recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los beneficiarios⁵. En el caso de DM1,

se establece que en Atención Primaria de Salud (APS) se realiza la sospecha y derivación a especialista, y es el nivel secundario de atención el encargado de proporcionar todas las atenciones al beneficiario y entrega de medicamentos e insumos especificados en la cartera de prestaciones GES.

El cumplimiento de las guías clínicas para las patologías GES es variable¹⁰⁻¹², pero hasta la fecha no existen trabajos sobre el cumplimiento de las recomendaciones de la guía clínica ministerial de DM1⁵. En este sentido, conocer el grado de cumplimiento de las recomendaciones tiene múltiples implicancias. En primer lugar, se ha descrito una asociación entre el cumplimiento de las guías clínicas y los resultados en salud¹³⁻¹⁵. En segundo lugar, la importante asociación entre control metabólico y las consecuencias macro y microvasculares de la enfermedad¹⁶⁻¹⁸. En tercer lugar, se reporta una reducida cantidad de pacientes que cumplen las metas terapéuticas^{19,20} lo que se añade a una baja adherencia al control médico y realización de exámenes¹⁹. El conocimiento de esta información permitirá el diseño de estrategias en salud enfocadas en mejorar áreas deficitarias en la atención de los beneficiarios y mejorar el uso de recursos en salud.

El objetivo del estudio fue describir el cumplimiento de las recomendaciones de la guía clínica AUGÉ para DM1 publicada el año 2013 en pacientes beneficiarios inscritos en el policlínico de endocrinología de adultos (PEA) del Hospital Carlos Van Buren (HCVB) de Valparaíso usando como fecha de referencia el 30 de octubre de 2014.

Material y Método

Estudio de tipo observacional, descriptivo y de corte transversal.

Los criterios de inclusión fueron: diagnóstico de DM1 e inscripción en el PEA. Los criterios de exclusión fueron: ficha clínica no disponible o en malas condiciones, fallecimiento registrado en la ficha clínica, traslado a otro centro, un tiempo mayor a dos años desde el último control endocrinológico asociado al no retiro de insumos, o inasistencia a las actividades de enfermería.

Se realizó un muestreo probabilístico de tipo aleatorio simple. Los números de fichas clínicas se generaron con el software Stata 13®. Las fichas clínicas con criterios de exclusión se reemplazaron por otras elegidas mediante el mismo método de muestreo.

Se calculó un tamaño muestral de 139 pacientes, considerando una población de 215 personas (diagnóstico de DM1 e inscripción en PEA), nivel de confianza de 95%, precisión de 5% y una proporción estimada de 50% de ejecución de autocontrol de glicemia capilar²¹. Las caracte-

terísticas de la muestra fueron descritas con las variables edad, sexo, tiempo en años desde el diagnóstico, uso de insulina, terapia farmacológica, hábitos, índice de masa corporal (IMC) y complicaciones. Las recomendaciones estudiadas se recogieron de la guía ministerial⁵ y guardan relación con las siguientes evaluaciones e intervenciones: fondo de ojo, perfil lipídico, creatinemia, hormonas tiroideas, anticuerpos antitiroideos, microalbuminuria, hemoglobina glicosilada (HG), presión arterial (PA), evaluación nutricional, ejecución de autocontroles de glicemia capilar, terapia con insulina indicada y examen de pies. Las metas terapéuticas consideradas fueron: nivel de PA, concentración de colesterol LDL (CLDL) y nivel de HG. Para determinar la proporción de cumplimiento se elaboraron indicadores de calidad²² (Tabla 1) cuyo denominador corresponde al número de pacientes de la muestra.

El autocontrol y el registro individual de glicemias se revisó según lo descrito en controles médicos por endocrinología (Ej., “no trae autocontrol”, “buen autocontrol”). En caso de no referirse al autocontrol en el registro más reciente, se revisaron los controles previos.

Se consideró como cumplimiento de metas de control de PA, HG y CLDL aquellos casos con valores dentro de lo recomendado pero que también cumplieran con la periodicidad de evaluación adecuada.

La determinación de la realización de al menos un fondo de ojo anual desde el tercer año del diagnóstico fue evaluada en pacientes con 4 o más años de DM1.

El tiempo desde el diagnóstico se determinó según la fecha indicada en el registro médico.

La recolección de los datos se efectuó entre octubre de 2014 a enero de 2015 usando un formulario del programa Filemaker Pro 10 Advanced®. La lista de personas inscritas con DM1, cartolas de examen de pies y asistencia a actividades de enfermería fueron obtenidas de los registros de enfermería del PEA. La información sobre otras variables se obtuvo desde las fichas clínicas.

Las variables cualitativas fueron descritas con frecuencias absolutas y porcentajes. En las variables cuantitativas se determinó su normalidad con la prueba estadística de Shapiro-Wilk, histogramas de distribución y gráficos cuantil-cuantil. Las variables que presentaron distribución normal fueron descritas con media y desviación estándar (IMC). Las variables sin distribución normal fueron descritas con mediana y rango intercuartílico (edad y duración de la patología). Se utilizó el programa estadístico Stata 13®.

Resultados

215 personas cumplieron los criterios de inclusión. Se seleccionaron de forma aleatoria simple a 164 personas

Artículo Original

Tabla 1. Cumplimiento de las recomendaciones de la guía clínica AUGE para Diabetes Mellitus tipo 1 del año 2013 expresadas con indicadores de calidad en la atención de salud, en el policlínico de endocrinología de Adultos del HCVB al 30 de octubre de 2014

Tipo de indicador	Definición del indicador (proporción de personas con DM1 con)	Numerador (personas de la muestra con)	Numerador/denominador	Proporción de cumplimiento (IC 95%)
Proceso	Al menos un examen de HG al año	Al menos un examen de HG al año	123/139 ^a	88,5% (82,1-92,8)
Proceso	Al menos un perfil lipídico que incluya CLDL, al año	Al menos un perfil lipídico que incluya CLDL, al año	113/139 ^a	81,3% (74-86,9)
Proceso	Al menos un examen de creatinemia al año	Al menos un examen de creatinemia al año	109/139 ^a	78,4% (70,9-84,4)
Proceso	Al menos dos mediciones de PA al año	Al menos dos mediciones de PA al año	108/139 ^a	77,7% (70,1-83,8)
Resultado intermedio	PA menor a 130/80 mm Hg	PA menor a 130/80 mm Hg en última medición	81/139 ^a	58,3% (50-66,1)
Proceso	Autocontroles de glicemia capilar y que llevan registro a control médico	Autocontroles de glicemia capilar y que llevan registro a control médico	65/139 ^a	46,8% (38,7-55)
Proceso	Al menos un examen de microalbuminuria al año	Al menos un examen de microalbuminuria al año	60/139 ^a	43,2% (35,2-51,5)
Proceso	Al menos un examen de TSH al año	Al menos un examen de TSH al año	60/139 ^a	43,2% (35,2-51,5)
Resultado intermedio	Nivel de CLDL menor a 100 mg/dL	Nivel de CLDL menor a 100 mg/dL en último examen del último año	52/139 ^a	37,4% (29,8-45,7)
Proceso	Al menos un control por nutricionista al año	Al menos un control por nutricionista al año	43/139 ^a	30,9% (23,9-39,1)
Proceso	Al menos un examen de T4 al año	Al menos un examen de T4 al año	26/139 ^a	18,7% (13,1-26)
Proceso	Al menos un fondo de ojo al año desde el tercer año del diagnóstico	Al menos un fondo de ojo al año desde el tercer año del diagnóstico	23/128 ^b	18% (12,3-25,5)
Proceso	Al menos un examen de anticuerpos anti-riodeos al año	Al menos un examen de anticuerpos anti-riodeos al año	7/139 ^a	5% (2,5-10)
Resultado intermedio	Nivel de HG menor a 7,2%	Nivel de HG menor a 7,2%.	6/139 ^a	4,3% (2-9,1)
Proceso	Al menos un examen de los pies al año	Al menos un examen de los pies al año	5/139 ^a	3,6% (1,6-8,1)
Proceso	Uso de esquema de insulina intensificado	Uso de esquema de insulina intensificado	125/139 ^a	89,9% (83,8-93,9)

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%; HG: Hemoglobina Glicosilada; CLDL: Concentración de colesterol LDL; PA: presión arterial. ^aDenominador corresponde a la cantidad de personas con Diabetes Mellitus tipo 1 de la muestra. ^bDenominador corresponde a la cantidad de personas con al menos 4 años desde el diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1.

y se excluyeron 25 de ellas: 14 por tener DM tipo 2; 3 por tener un tiempo mayor a dos años desde el último control endocrinológico sin haber asistido a ninguna actividad de enfermería; 2 por fallecimiento; 2 por tener otro diagnóstico; 2 cuya ficha clínica no estaba disponible; 1 por no tener control endocrinológico; y 1 por traslado a otro centro.

Las características de la muestra se presentan en la Tabla 2.

El cumplimiento de las recomendaciones se detalla en la Tabla 1. La recomendación con mayor proporción de cumplimiento es el uso de un esquema de insulina intensificado (89,9%), seguida de la ejecución de al menos un examen anual de HG (88,5%). La recomendación con menor proporción de cumplimiento es la realización de al menos un examen de los pies al año (3,6%).

Discusión

Las características clínicas de la muestra son similares a las que se presentan en el Informe Plan de Reforzamiento del QUALIDIAB-Chile 2011 elaborado por el Departamento de Enfermedades No Transmisibles del MINSAL¹⁹. En ambos casos la mayoría de los pacientes son jóvenes (menores de 40 años), una alta proporción recibe terapia con insulina, una baja proporción recibe tratamiento farmacológico (antihipertensivos, estatinas o hipoglicemiantes orales), la mayoría presenta un IMC menor a 25 kg/m², una baja proporción presenta tabaquismo o consumo de alcohol, y una baja proporción presenta complicaciones, que en el caso de la muestra lo más frecuente es retinopatía, y en el informe mencionado, nefropatía. Sobre el logro de metas terapéuticas, estos resultados son concor-

dantes con tal informe, en cuanto a HG (13,4%), CLDL (27,5%) y PA (55,1%); y la baja proporción de cumplimiento de ejecución de fondo de ojo (17,9%). En ejecución de examen de los pies, existe una menor proporción de cumplimiento, cuyo origen podría ser la ausencia de protocolos para su ejecución en el PEA. La comparación de resultados con este informe presenta la limitación de que el sistema de registro (QUALIDIAB-Chile) no fue diseñado para evaluar el cumplimiento de esta guía clínica, pero se trata de la única publicación chilena que aborda a un grupo amplio de estos pacientes en cuanto a las terapias que recibe y el logro de metas terapéuticas.

La tendencia a una baja proporción de cumplimiento de las metas terapéuticas se encuentra descrita en la literatura internacional²². En la muestra el cumplimiento es significativamente peor, especialmente en el nivel de HG. La implicancia de este resultado es que los beneficios del logro de estas metas terapéuticas no están siendo otorgados a este grupo de pacientes²⁷. Los resultados coinciden con la realidad observada en Centro y Sudamérica, donde existe un bajo cumplimiento de las metas terapéuticas en pacientes diabéticos²³. La comparación con otros estudios de la región^{25,26}, revela en la muestra un cumplimiento menor en las recomendaciones, especialmente en el nivel de HG.

El cumplimiento de las guías clínicas es multifactorial. Por una parte se asocia estrechamente a la adherencia de los pacientes²⁸, la cual suele ser baja desde la adolescencia²⁹ y eventualmente persiste hasta la adultez³⁰. La adherencia a la realización de exámenes de laboratorio es otro factor relevante en el cumplimiento. Un estudio norteamericano concluyó que entre el 14-27% de los pacientes con DM no se realizaba los exámenes a los 6 meses de su indicación³¹.

La baja prevalencia de cumplimiento de autocontroles de glicemia capilar concuerda con lo descrito en otro trabajo²⁹ y posiblemente se explica por las implicancias de su realización (interrupción de las actividades diarias, dolor al realizarlo, entre otros factores)³⁰, que muy probablemente no han sido abordadas con una estrategia adecuada³¹ dado que existen referencias en la literatura internacional con mayor prevalencia de cumplimiento²².

Las actividades cuya realización dependen de personal capacitado tienen en general baja proporción de cumplimiento. En el caso de examen de los pies su baja prevalencia de cumplimiento podría explicarse por la ausencia de protocolos locales y/o la falta de su registro en las fichas clínicas. Con respecto a la realización anual del fondo de ojo, la situación podría estar explicada por la escasez de médicos especialistas en el sector público³³. La baja prevalencia de cumplimiento en las evaluaciones por nutricionista puede ser consecuencia de la baja asistencia a las citas. Es interesante destacar que el gru-

Tabla 2. Características clínicas de la muestra de pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 inscritos en el policlínico de endocrinología de adultos del HCVB

Característica	
Número de pacientes	139
Edad en años-mediana (RIQ)	30 (22-42)
Sexo femenino-no (%)	61 (43,9)
Duración en años de DM1-mediana (RIQ)	14 (9-22)
Terapia insulínica-no (%)	
Uso de insulina	138 (99,3)
Insulina NPH	97 (69,8)
Insulina rápida	74 (53,2)
Análogo de insulina de acción prolongada	41 (29,5)
Análogo de insulina de acción rápida	53 (38,1)
Tratamiento farmacológico-no (%)	
Estatinas	17 (12,2)
ARA II	8 (5,8)
IECA	18 (13)
Biguanidas	7 (5)
Índice de masa corporal (kg/m ²)-media (DE) ^a	24,7 (4,64)
Estado nutricional según IMC-no (%) ^a	
Sin datos	5 (11,6)
Bajo peso (Menor a 18,5)	3 (7)
Normal (18,5 a 24,9)	18 (41,9)
Sobrepeso (25 a 29,9)	5 (11,6)
Obesidad (Mayor o igual a 30)	12 (27,9)
Hábitos-no (%)	
Tabaquismo	12 (8,7)
Consumo de alcohol	8 (5,8)
Complicaciones-no (%)	
Retinopatía	30 (21,6)
Neuropatía periférica	18 (12,3)
Accidente Cerebrovascular	2 (1,4)
Amputaciones	2 (1,4)
Nefropatía	8 (4,3)

RIQ: Rango intercuartílico; DM1: Diabetes Mellitus tipo 1; NPH: Neutral Protamine Hagedorn; ARA II: Antagonistas de los receptores de angiotensina tipo II; IECA: Inhibidores de enzima convertidora de angiotensina; IMC: Índice de masa corporal. ^aDatos obtenidos de pacientes que cumplen recomendación de al menos una evaluación al año por nutricionista.

po de pacientes que cumplieron la evaluación anual por nutricionista presenta una media de IMC dentro del rango nutricional normal.

Este trabajo cuenta con varias fortalezas: Evalúa exclusivamente el cumplimiento de recomendaciones en pacientes con DM1 (a diferencia de otros trabajos que incluyen a pacientes con DM2) por lo que permite ser un punto de comparación a otras experiencias regionales; contribuye al estudio de un fenómeno global correspondiente el manejo de enfermedades crónicas con impacto cardiovascular; posee un método de muestreo que permite evitar sesgos de selección y finalmente, la obtención de

Artículo Original

datos fue desde registros clínicos aportando a la objetividad de la información recopilada.

Asimismo, el estudio presenta ciertas limitaciones. La confiabilidad de la información recogida se ve afectada por el sistema irregular de registro en las fichas clínicas (p. ej., omisiones sistemáticas de información, letra indecifrabla). Por otro lado, no es posible descartar que los pacientes reciban prestaciones en atención primaria que no son registradas en la ficha clínica del PEA. Es cuestionable la veracidad de los datos aportados por los mismos usuarios en relación a la frecuencia de ejecución de autocontroles de glicemia o el cumplimiento de la aplicación de múltiples dosis de insulina.

Faltan interrogantes por responder acerca de esta muestra y que se plantean como punto de partida a futuras investigaciones. La más importante sin duda, guarda relación con el logro del nivel de HG. Este trabajo es incapaz de determinar aspectos relevantes para su logro, tales como, la adecuación de la dosis de insulina, el cumplimiento real de aplicación de dosis múltiples de insulina, la ejecución real de autocontroles de glicemia capilar o cambios de estilo de vida. Estudios cualitativos enfocados en los pacientes no adherentes serían útiles para identificar las razones del por qué no se están logrando las metas para posteriormente diseñar estrategias con el objetivo de mejorar su adherencia.

Conclusión

Se encontró una baja proporción de cumplimiento global de las recomendaciones de la guía clínica ministerial para DM1. Es necesario investigar causas asociadas a nivel de personal sanitario, usuarios y recursos para idear intervenciones. La estandarización y/o mejora de la calidad de los registros es fundamental para obtener información precisa acerca del cumplimiento de las recomendaciones ministeriales.

Referencias bibliográficas

- Association AD. Standards of Medical Care in Diabetes-2014. *Diabetes Care*. 2014; 37 (Supplement 1): S14-S80.
- Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diab Care* 2008; 31 (Suppl 1): S62-S7.
- SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. The Burden of Diabetes Mellitus Among US Youth: Prevalence Estimates From the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2006; 118 (4): 1510-8.
- Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB, Jr., Imperatore G, Johansen JM, Linder B, et al. 2007. Incidence of diabetes in youth in the United States. *Jama* 297 (24): 2716-24.
- Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Guía Clínica AUGE Diabetes Mellitus tipo 1. 2013.
- Casos GES (AUGE) acumulados a junio de 2013 [Internet]. Superintendencia de Salud. Gobierno de Chile. 2013 [cited 2014 sep 9]. Available from: <http://www.supersalud.gob.cl/documentacion/569/w3-article-9887.html>.
- Bastías G, Pantoja T, Leisewitz T, Zárata V. 2008. Health care reform in Chile. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal* 179 (12): 1289-92.
- Valdivieso V, Montero J. 2010. El plan AUGE: 2005-2009. *Rev Med Chile* 138 (8): 1040-6.
- Zúñiga A. 2007. Sistemas sanitarios y reforma AUGE en Chile. *Acta bioeth* 2007 13 (2): 237-45.
- Sánchez H, Albala C, Dangour A, Uauy R. 2009. Cumplimiento de la guía clínica de manejo ambulatorio de la neumonía adquirida en la comunidad en personas mayores en centros de atención primaria de salud de Santiago. *Rev Med Chile* 137 (12): 1575-82.
- Wang Y, Álvarez G, Salinas R, Ramírez G, Catalán M, Díaz C. 2011. Análisis del cumplimiento de la Guía Clínica del AUGE en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico: la utilización de tecnología sanitaria de diagnóstico para prevención secundaria en un hospital público. *Rev Med Chile* 139 (6): 697-703.
- Nazzari C, Lanús F, Garmendia M, Bugueño C, Mercader E, Garcés E, et al. 2013. Prevención secundaria post infarto agudo de miocardio en hospitales públicos: implementación y resultados de las garantías GES. *Rev Med Chile* 141 (8): 977-86.
- Lugtenberg M, Burgers J, Westert G. 2009. Effects of evidence-based clinical practice guidelines on quality of care: a systematic review. *Qual Saf Health Care* 18 (5): 385-92.
- Hetlevik I, Holmen J, Midtjell K. 1997. Treatment of diabetes mellitus-physicians' adherence to clinical guidelines in Norway. *Scand H Prim Health Care* 15 (4): 193-7.
- Oh S, Lee H, Chin H, Hwang J. 2011. Adherence to clinical practice guidelines and outcomes in diabetic patients. *Int J Qual Health Care* 23 (4): 413-9.
- Dahl-Jørgensen K, Bjørø T, Kierulf P, Sandvik L, Bangstad HJ, Hanssen KF. 1992. Long-term glycemetic control and kidney function in insulin-dependent diabetes mellitus. *Kidney Int* 41 (4): 920.
- Krolewski AS, Canessa M, Warram JH, Laffel LM, Christlieb AR, Knowler WC, et al. 1988. Predisposition to hypertension and susceptibility to renal disease in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 318 (3): 140.
- Molitch ME, Steffes MW, Cleary PA, Nathan DM. 1993. Baseline analysis of renal function in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group [corrected]. *Kidney Int* 43 (3): 668.
- Departamento Enfermedades no Transmisibles, Ministerio de Salud. Evaluación de la calidad de la atención de pacientes diabéticos controlados en establecimientos del Sistema Nacional de Servicios de Salud. Resultados: Plan de Reforzamiento QUALIDIAB-Chile 2011. 2012. Available from: www.redcronicas.cl.
- Ali MK, Bullard KM, Saaddine JB, Cowie CC, Imperatore G,

- Gregg EW. 2013. Achievement of Goals in U.S. Diabetes Care, 1999-2010. *New England Journal of Medicine* 368 (17): 1613-24.
21. Gagliardino JJ, De la Hera M, Siri F, Grupo de Investigación de la Red QUALIDIAB. 2001. Evaluación de la calidad de la asistencia al paciente diabético en América Latina. *Rev Panam Salud Publica* 10 (5): 309-17.
 22. Mainz J. 2003. Defining and classifying clinical indicators for quality improvement. *Int J Qual Health Care* 15 (6): 523-30.
 23. Mudaliar U, Kim WC, Kirk K, Rouse C, Narayan KM, Ali M. 2013. Are recommended standards for diabetes care met in Central and South America? A systematic review. *Diabetes research and clinical practice* 100 (3): 306-29.
 24. Mourão-Júnior CA, Sá JRd, Guedes OMS, Dib SA. 2006. Glycemic control in adult type 1 diabetes patients from a brazilian country city: comparison between a multidisciplinary and a routine endocrinological approach. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 50: 944-50.
 25. Pérez CM, Febo-Vázquez I, Guzmán M, Ortiz AP, Suárez E. 2012. Are Adults Diagnosed with Diabetes achieving the American Diabetes Association Clinical Practice Recommendations? *Puerto Rico health sciences journal* 31 (1): 18-23.
 26. Coon P, Zulkowski K. 2002. Adherence to American Diabetes Association standards of care by rural health care providers. *Diabetes Care* 25 (12): 2224-9.
 27. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *New England Journal of Medicine* 1993; 329 (14): 977-86.
 28. Black DR, Blue CL, Coster DC. 2001. Using social marketing to develop and test tailored health messages. *American journal of health behavior* 25 (3): 260-71.
 29. Ortiz PM, Ortiz PE. 2005. Adherencia al tratamiento en adolescentes diabéticos tipo 1 chilenos: una aproximación psicológica. *Rev Med Chile* 133: 307-13.
 30. Budde TR. Increasing regimen adherence in young adults with Type 1 diabetes [Dissertation/Thesis]. United States-Wisconsin: The University of Wisconsin-Milwaukee; 2009.
 31. Moffet HH, Parker MM, Sarkar U, Schillinger D, Fernandez A, Adler NE, et al. 2011. Adherence to laboratory test requests by patients with diabetes: the Diabetes Study of Northern California (DISTANCE). *The American journal of managed care* 17 (5): 339-44.
 32. Patton SR. 2015. Adherence to glycemic monitoring in diabetes. *Journal of diabetes science and technology* 9 (3): 668-75.
 33. Subsecretaria de Redes Asistenciales. Estudios de Brechas de oferta y demanda de médicos especialistas en Chile. MINSAL Santiago de Chile; 2010.
 34. Charlín Edwards R. Médicos especialistas: ¿para qué? 2015 Diciembre 14 [cited 2015 December 30]. Available from: <http://www.elmercurio.com/blogs/2015/12/14/37756/Medicos-especialistas-para-que.aspx>.

Artículo Original

Miocardopatía de Tako-Tsubo: una manifestación inusual de feocromocitoma

Invernizzi P.¹, Pereira C.², Vásquez F.², Hernández P.², Ladrón de Guevara A.², Díaz E.² y Crisosto N.²

Takotsubo cardiomyopathy: rare manifestation of pheochromocytoma

¹Becada de Endocrinología, Universidad de Chile, Hospital San Juan de Dios, Santiago Chile.
²Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios, Santiago Chile.

Correspondencia a:
Cecilia Pereira Rico
Teléfono: 56-2-25742338
cpereirarico@gmail.com

Recibido: 24-10-2016
Aceptado: 21-11-2016

Takotsubo cardiomyopathy (MTT) is an acute ventricular dysfunction and reversible in absence of coronary disease. It is a rare presentation of pheochromocytoma and paraganglioma (FPGL). It was described for the first time in 1990 by Sato et al, the physiopathology is not clear yet. It is associated with high levels of catecholamines, vasospasm in the micro vascularization, rupture of atheromatous plaque and myocarditis. The clinical presentation is similar to an acute myocardial infarction because of that the FPGL must be considered in patients without obstructive coronary lesions. We present a case of a 50 years old woman with history of Arterial Hypertension, active smoking and Neurofibromatosis, who is admitted to emergency room with an acute myocardial pain.

Key words: Takotsubo cardiomyopathy, Pheochromocytoma and paraganglioma, catecholamines.

Presentación del caso

Mujer de 50 años con antecedentes de tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), diagnosticada durante anestesia, de difícil control, y neurofibromatosis (NF) además, historia familiar de NF en 3 hermanos y una hija. En anamnesis dirigida refiere episodios de palpitations, sudoración, cefalea y disnea paroxística autolimitados.

Consultó en urgencia por cuadro de dolor retroesternal de inicio agudo, opresivo, irradiado a dorso, diaforesis y palpitations. A su ingreso destaca: presión arterial (PA) 214/120 mmHg, frecuencia cardíaca (FC) 126 x min, mala perfusión, somnolencia y manchas café con leche. Las enzimas cardíacas mostraron valores normales. El ECG reveló supradesnivel de ST y T negativas de V2 a V4, con Q patológica en V5-V6-DI y AVL. Coronariografía: Coronarias sin lesiones, hipokinesia difusa con fracción de eyección (FE) de 20%. Interpretándose como miocardiopatía de Takotsubo (MTT) (Figura 1). En base a los hallazgos con alta sospecha de feocromocitoma, se solicita metanefrinas urinarias totales: 6,3 mg/24 h

(VN: 0-1), TSH 2,32 uIU/ml PTH: 46,1 pg/ml Ca 9,5 mg/dl, P: 4 mg/dl, Alb: 4,3g/dl Calcitonina basal: 4,8 pg/ml (VN: < 4). Ecografía renal descartó estenosis de arterias renales con masa renal sugerente de neoplasia. TC con contraste: masa suprarrenal derecha de 6,3 cm de eje mayor con características de feocromocitoma (Figura 2).

Se inició preparación pre quirúrgica con hidratación, dieta alta en sodio, doxazocina y carvedilol. Al quinto día de hospitalización ecocardiograma de control mostró: hipertrofia concéntrica leve de VI, FE 72%, disfunción diastólica tipo 2 y leve dilatación de aurícula izquierda.

Se realizó suprarrenalectomía vía laparoscópica. Biopsia: glándula suprarrenal derecha de 91 g 6,5 x 5,2 x 4 cm, hallazgos compatibles con neoplasia de células cromafines, con cápsula fibrosa sin invasión tumoral, permeaciones vasculares negativas y Ki67 de 2% (Figura 3).

En control ambulatorio 2 meses post-cirugía, en tratamiento sólo con enalapril, PA: 130/80 mmHg y metanefrinas urinarias < 0,2 mg/24 h. TC de tórax con granuloma calcificado en vértice pulmonar izquierdo. TC de abdomen y pelvis: en hígado imágenes hipodensas de hasta 6 mm en segmento IV y VII, cambios postquirúrgicos.



Figura 1. Coronariografía: Coronarias sin lesiones.

Discusión

El feocromocitoma y los paragangliomas (FPGL) son tumores neuroendocrinos secretores de catecolaminas¹⁻³, con incidencia de 2-12 pacientes por millón de habitantes al año¹⁻², la prevalencia es de 1,5-4 pacientes por millón de habitantes, corresponden al 0,1-0,6% de los pacientes con hipertensión¹. El diagnóstico se basa en demostrar exceso de catecolaminas², el retraso en el diagnóstico puede tener complicaciones fatales principalmente cardiovasculares (infarto al miocardio, falla cardíaca, encefalopatía hipertensiva, accidente vascular cerebral y/o arritmias)¹⁻³.

La presentación clínica es variable dependiendo de la cantidad, tipo, patrón de secreción de catecolaminas y tamaño tumoral sin existir correlación específica. El compromiso cardíaco no es una rara complicación de FPGL ocurriendo frecuentemente antes del diagnóstico¹¹. Existen presentaciones inusuales con eventos cardiovascula-

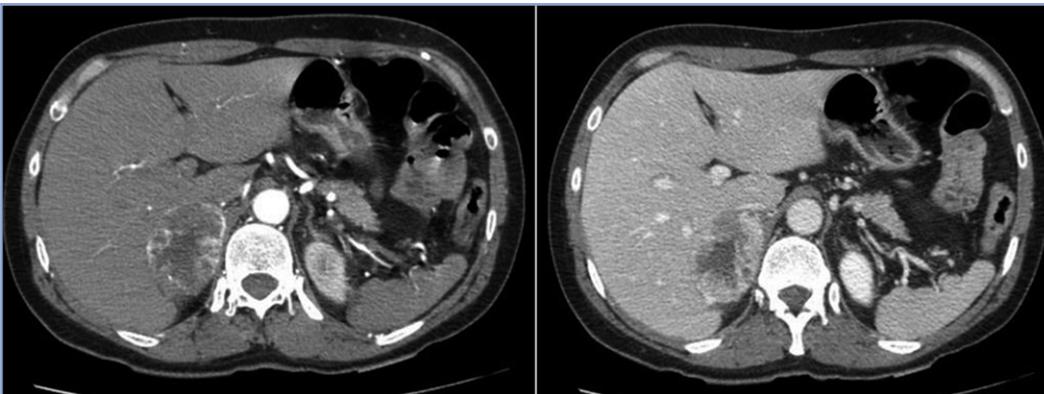


Figura 2. A: fase arterial; B: fase.

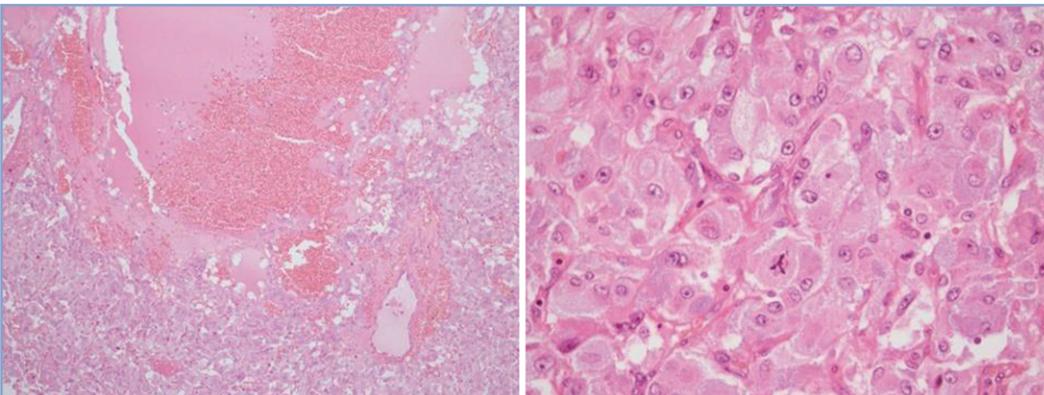


Figura 3. Biopsia.

Artículo Original

res mayores^{4,5}, describiéndose eventos cerebrovasculares, disección aórtica, necrosis hemorrágica del FPGL y crisis multisistémicas. En los últimos años ha llamado la atención la presentación de FPGL como MTT, recientemente reconocida como presentación poco frecuente, existiendo incremento del número de casos publicados⁴. De las 12 millones de personas que mueren de causa cardiovascular en el mundo, la mitad de ellos tienen una causa cardíaca súbita, siendo la MTT una causa reversible⁶.

La MTT desde su primera descripción por Sato et al., en 1990 en Japón, ha ganado reconocimiento, sin embargo el entendimiento fisiopatológico es aún limitado⁷, desde el año 2000 se describen casos en todo el mundo⁸, actualmente se conoce como cardiomiopatía de estrés y forma parte de las miocardiopatías adquiridas⁹.

Afecta predominantemente a mujeres mayores de 65 años en un 90% de los casos⁹, asociado a estrés fisiológico o emocional⁴, se informa ausencia de factor desencadenante en un 34%¹⁰. Se asocia a hipertensión en 43-76% de los casos¹⁰. Es una presentación rara pero potencialmente severa¹¹, corresponde a 0,7 a 2,5% de los síndromes coronarios agudos (SCA)¹⁰ en otras series llegaría a 4,9%¹¹. Un estudio de 2.574 pacientes con SCA mostró que el 1,5% se presenta como MTT y de ellos el 7,5% a 11% corresponde a FPGL⁸⁻¹¹. El diagnóstico de FPGL debe ser considerado en pacientes diagnosticados de SCA sin estenosis de vasos coronarios⁴.

La MTT puede simular un SCA, la forma más común de presentación es angina y disnea, puede presentarse como síncope, hipotensión, fibrilación ventricular o paro cardiorrespiratorio. Se asocia a cambios en el ECG como isquemia acompañado de elevación de enzimas cardíacas por ello inicialmente es indistinguible de un SCA. El ecocardiograma muestra disfunción severa de ventrículo izquierdo (VI) con fracción de eyección que puede llegar a 19-20% (resuelve en promedio en 18 días)¹⁰ el sello es la disquinesia anteroapical con hiperkinesia basal del VI que es reversible⁷⁻¹², las anomalías regionales en el movimiento del miocardio se extienden más allá de la distribución regional de un vaso coronario⁸⁻¹⁰, la coronariografía descarta estenosis importante de los vasos coronarios, lo que indica que el daño miocárdico se debe a compromiso hemodinámico por efecto tóxico directo de catecolaminas que aceleran muerte celular y fibrosis^{4,6}. De ahí que el FPGL podría tener un rol importante.

La fisiopatología es desconocida⁹⁻¹³⁻¹⁴. El 75% de los casos de MTT tienen catecolaminas elevadas⁶, por lo que se acepta que se asocia a un pulso de catecolaminas¹³, las concentraciones son mayores que en un infarto de miocardio (valores 34 veces mayores en la MTK que en un infarto Killip III)⁸⁻⁹. Además, se describe vasoespasmos de la microcirculación multiterritorial que es aguda y reversible⁴, ruptura de placas ateromatosas, miocarditis⁸, se ha

demostrado cambios estructurales en el cerebro, alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal con la liberación crónica y repetitiva de catecolaminas y se sugiere desensibilización a estrógenos⁶. Las catecolaminas pueden producir hipertrofia ventricular por estimulación de síntesis de proteínas, en especial las concentraciones altas de noradrenalina en pacientes con FPGL con remodelación estructural y funcional del miocardio¹⁴. Lyon et al., han sugerido que niveles altos de norepinefrina potencian el señalamiento de proteínas en los receptores $\beta 2$ lo que resulta en efecto inotrópico negativo mayor en región apical por mayor densidad de receptores a este nivel⁹. Los humanos tienen concentraciones de $\beta 1$; $\beta 2$ de 4:18⁹, en su distribución se observa $\beta 2$ (con efecto inotrópico negativo) mayor en la punta y $\beta 1$ con efecto opuesto con mayor densidad en la base⁸ lo que podría justificar el tipo de cambios encontrados en la MTK.

Los cambios miocardio son reversibles luego de adecuado tratamiento y escisión del FPGL rápidamente o varios meses después, el β -bloqueo controla el daño en 1-2 semanas⁴. Generalmente, tiene buen pronóstico cuando es reconocido, con mortalidad hospitalaria de 1,1-1,7; la recuperación es completa en 96% de los casos con duración de 7-37 días¹⁴.

El FPGL cuando en su presentación asocia compromiso cardíaco presenta un tiempo al diagnóstico de 2-60 días¹³. Por lo que será importante sospecharlo evitando retraso en diagnóstico y ofreciendo una opción curativa en el tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. Van Berkel A, Lenders J, Timmers M. 2014. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma and paraganglioma. *European Journal of Endocrinology* 170: 109-119.
2. Lenders J, Pacak K, McClellan W, Linehan M, Manelli M, Friberg P, et al. 2002. Biochemical diagnosis of Pheochromocytoma. Wich test is best? *JAMA* 287 (11): 1427-1434.
3. Shah N, Ruan D. 2014. Pheochromocytoma: A Devious Opponent in a Game of Hide-and-Seek. *Circulation* 130: 1295-1298.
4. Aleksander Prejbisz A, Lenders J, Eisenhofer G, Januszewicz A. 2011. Cardiovascular manifestations of pheochromocytoma. *Journal of Hypertension* 29: 2049-2060.
5. Battimelli A, Polito M, Di Maio M, Poto S, Pierro L, Caggiano D, Piscione F. Stress-related cardiomyopathy, ventricular dysfunction, artery thrombosis: a hidden pheochromocytoma, Case Report. *Am J Emerg Med* (2013).
6. Wang Y, Xia L, Shen X, Han G, Feng D, Xiao H, et al. 2015. A New Insight Into Sudden Cardiac Death in Young People A Systematic Review of Cases of Takotsubo Cardiomyopathy. *Medicine* 94 (32): 1174-1185.

7. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewsk DR, et al. 2015. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 373: 929-938.
8. Coupez E, Eschaliera R, Pereirac B, Pierrarda R, Souteyranda G, Clerfonda G, et al. A single pathophysiological pathway in Takotsubo cardiomyopathy: Catecholaminergic stress. *Arch Cardiovasc Dis* (2014).
9. Lyon A, Rees P, Prasad S, Poole-Wilson P, Harding S. 2008. Stress (Takotsubo) cardiomyopathy-a novel pathophysiological hypothesis to explain catecholamine-induced acute myocardial stunning. *Nature clinical practice cardiovascular medicine* 5 (1): 22-29.
10. Pernicova I, Garg S, Bourantas C, Alamgir F, Hoyer A. 2010. Takotsubo Cardiomyopathy: A Review of the Literature. *Angiology* 61 (2): 166-173.
11. Giavarini A, Chedid A, Bobrie G, Plouin P, Hagège A, Amar L. 2013. Acute catecholamine cardiomyopathy in patients with pheochromocytoma or functional paraganglioma. *Heart* 99: 1438-1444.
12. Akashi Y, Goldstein D, Barbaro G, Ueyama T. 2008. Takotsubo Cardiomyopathy A New Form of Acute, Reversible Heart Failure. *Circulation* 118: 2754-2762.
13. Singh K, Carson K, Usmani Z, Sawhney G, Shah R, Horowitz J. Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of recurrence of takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* (2014).
14. De Lazzari M, Cipriani A, Perazzolo M, Armanini D, Sabbadin C, Giorgi G, et al. 2015. Heart Failure Due to Adrenergic Myocardial Toxicity From a Pheochromocytoma. *Circ Heart Fail* 8: 646-648.

Ética, Humanismo y Sociedad

La revolución de la ternura

José Carlos Bermejo

Religioso Camilo. Director del Centro de Humanización de la Salud. Tres Cantos, Madrid, España.

The revolution of tenderness

Si, ha sido el papa Francisco el que ha reiterado la invitación a hacer la revolución de la ternura. Invita a “descansar en la ternura”, habla de “la fuerza de la ternura”, de “una montaña de ternura”, insistiendo que no es una virtud de los débiles; evoca la “ternura combativa de los embates del mal”, y construye el binomio de “justicia y ternura”. No era frecuente encontrar estas palabras en documentos de envergadura como una exhortación apostólica.

Quizás tampoco es muy frecuente pensar en la ternura en las relaciones de ayuda y las diversas formas de terapia. Parece que evoca cierta debilidad, que su espacio natural es el de las relaciones con los niños y, posteriormente en las íntimas, asociándose más directamente a la caricia. Algunos autores refieren la importancia de la ternura en la creación del apego, como es el caso de Bowlby, en quien tanto se apoyan distintas comprensiones del sufrimiento asociado a pérdidas y duelo.

Ternura y misericordia

Sin embargo, la ternura no se agota en las caricias. Es la cualidad de la persona que muestra fácilmente el afecto, la dulzura y la simpatía.

La ternura es la expresión más serena, bella y firme del respeto y del amor. Es traducción del reconocimiento hacia una persona a la que no se quiere juzgar, sino ayudar. La ternura se muestra en el detalle sutil, en el símbolo (regalo) inesperado, en la mirada cómplice o en el abrazo entregado y sincero. Gracias a la ternura, se crean también vínculos, no sólo en la pareja o con los hijos, sino en las relaciones de ayuda. Sin ternura es difícil que prospere la relación de ayuda.

Gandhi decía que un cobarde es incapaz de mostrar amor. Y así es: paradójicamente, la ternura no es blanda, sino fuerte, firme y audaz, porque se muestra sin barreras, sin miedo. Es más, no sólo la ternura puede leerse como un acto de coraje, sino también de voluntad para

mantener y reforzar el vínculo de una relación. La ternura hace fuerte el amor y enciende la chispa de la alegría en la adversidad. Gracias a ella, toda relación deviene más profunda y duradera porque su expresión no es más que un síntoma del deseo de que el otro esté bien.

La ternura es una cara de la misericordia. No es ñoñería. Quizás se puede decir con el ensayista francés Petrus Jacobus Joubert que “la ternura es el reposo de la pasión” y que es expresión de profundo respeto reconfortante para la persona a la que se desea acompañar.

Las corazonadas, las fuertes intuiciones que se revelan como realidades ciertas, se generan en el corazón. Diversos autores que han profundizado en el estudio de este “tercer cerebro” sostienen que el ingenio, la iniciativa y la intuición nacen de él: este cerebro está más abierto a la vida y busca activamente una comprensión nueva e intuitiva de lo que más le importa a la persona en la vida.

“Una palabra salida del corazón calienta durante tres inviernos”, dice un proverbio chino. Ese calor favorece la relación terapéutica y se traduce en afabilidad, afecto, amor, cordialidad, dulzura, finura, interés, misericordia, querer bien, estima, caricia, delicadeza, expresión o palabra cariñosa y afectuosa, sensibilidad, simpatía, solicitud. Todo, al servicio de la persona herida y como despliegue de un ayudante maduro e integrado.

Ternura en momentos difíciles

En efecto, la ternura encuentra también un espacio para desarrollar su extraordinario valor en los momentos difíciles. Expresar el afecto, saber escuchar, hacerse cargo de los problemas del otro, comprender, acariciar, cultivar el detalle, acompañar, estar física y anímicamente en el momento adecuado..., son actos de entrega cargados de significado. Y es que en el amor no hay nada pequeño.

La doctora Elisabeth Kübler-Ross, de feliz memoria por su acompañamiento a miles de enfermos terminales y sus experiencias compartidas en una serie de libros, no dudaba en afirmar que los recuerdos que más nos acom-

Ética, Humanismo y Sociedad

pañan en los últimos instantes de nuestra vida no tienen que ver con momentos de triunfo o de éxito, sino con experiencias de ternura, de encuentro profundo con un ser amado, momentos de intimidad cargados de significado: palabras de gratitud, caricias, miradas, un adiós, un reencontro, un gracias, un perdón, un te quiero. Son esos instantes los que quedan grabados en la memoria gracias a la luz de la ternura que revela la excelencia del ser humano a través del cuidado y el afecto.

En situaciones críticas de sufrimiento, en momentos de counselling, la sana expresión de la ternura no encuentra todos los límites que pueden pesar de la sospecha interesada sobre la persona tierna. Es difícil que haya segundas intenciones. Puede transmitirse mucho respeto en una caricia responsable, adulta. La blandura en el tono de voz puede transmitir también ternura. Ha de haber en el fondo una auténtica relación respetuosa y ser expresión del genuino sentimiento del bien, de la disposición a la hospitalidad del corazón que lejos de infantilizar, empodera y reconoce al otro.

La ternura en la relación de ayuda

La ternura cumple una función primordial en el crecimiento de las personas. Por un lado es un baremo de cómo nos encontramos en relación a nuestra autoestima y nuestro vínculo con el mundo exterior. Por otro, permitimos

experimentarla, alimenta de amor y seguridad a la parte de nuestro ser que se siente inseguro y miedoso.

La ternura del terapeuta nos hace fuertes emocional, física y psíquicamente. Nos aumenta la autoestima porque nos permite vernos como seres únicos y valiosos, generándonos confianza para afrontar las dificultades.

La ternura del ayudante genera un espacio para reposar y descansar. Nos da permiso para relajarnos, es una parte importante del proceso psicoterapéutico como lo es también trabajar con las emociones que nos disgustan.

El terapeuta que se muestra autosuficiente y arrogante tiene menos poder de hacer del encuentro una medicina. La ternura se relaciona con la dulzura, la suavidad; nos ablanda y nos hace ser más flexibles. Sin contactar con la ternura estamos rígidos y duros, y si somos honestos con nosotros mismos, todos sabemos que necesitamos ese “calor humano” en las relaciones de ayuda. Así lo planteaba Rogers, en su triada actitudinal, como parte del significado de la aceptación incondicional y consideración positiva del cliente. Se favorece que el ayudado se sienta cobijado, sin juicios ni intromisiones, sino con apoyo y respeto.

Si la ternura tiene una dimensión personal, de expresión en la relación corta, también tiene una dimensión larga y comunitaria. Gioconda Belli dice, en efecto, que “la solidaridad es la ternura de los pueblos”. Quizás por eso también, se justifica que el papa Francisco esté insistiendo en la necesidad de hacer una “revolución de la ternura”.

Historia de la Endocrinología

Ivar Viktor Sandström (1852-1889)

La historia del descubrimiento de las glándulas paratiroides hace de ella una serie de hechos muy interesante. La glándula paratiroidea se encontró por primera vez durante la realización de la autopsia en un rinoceronte indio por Sir Richard Owen (Inglés) conservacionista del museo real de cirujanos en 1849.

Sin embargo, quien describió y caracterizó a la glándula paratiroides en varias especies y en el hombre, fue el sueco Ivar Viktor Sandström en 1880. Sandström dio el nombre a su descubrimiento como “glandulae parathyroidae”.

Sandström fue estudiante de medicina y desarrolló su carrera en el Departamento de Anatomía de la Universidad de Uppsala cuando se encontró con estructuras en el cuello de un perro que le interesaron, por esos años escribió lo siguiente:

“Encontré en la tiroides de un perro una pequeña estructura de tamaño de semilla de cáñamo que estaba incluida en la misma cápsula que la tiroides pero que se distinguía de ella por un color más brillante. Un examen superficial reveló un órgano de una estructura totalmente diferente de la tiroides y ampliamente vascularizada, por lo que consideré probable que se hubiera encontrado una glándula vascular análoga a las glándulas carótidas”.

Lo interesante de esta descripción fue que Sandström no era consciente de la descripción de Owen, publicada en una revista con una circulación limitada en ese entonces. Su informe no fue bien recibido y el trabajo apenas se notó durante varios años. Sufrió de un trastorno mental hereditario y se suicidó a los 37 años.

La importancia del descubrimiento de Sandström no logró connotación hasta que los experimentos de Eugene Gley (1857-1930) ayudaron a poner de manifiesto la función endocrina de las glándulas paratiroides. Gley, un fisiólogo y sucesor de Brown-Séquard en el Collège de France, observó que la tetania y la muerte causada por



tiroidectomía experimental en perros sólo se produjo si el material extirpado incluía las glándulas descritas por Sandström. Esto fue confirmado por varios trabajadores durante la primera década del siglo XX, que pasó a demostrar que las anomalías neuromusculares que se desarrollan en los animales tiroidectomizados se pueden prevenir mediante el trasplante de estas glándulas. El hecho de que las glándulas paratiroides fueran centrales en el metabolismo del calcio, sin embargo, todavía no se apreciaba

Referencias

1. Breimer L, Sourander P. 1981. The discovery of the parathyroid glands in 1880: triumph and tragedy for Ivar Sandström. Bull Inst Hist Med 5: 558-563.
2. Eknayan G. 1995. A history of parathyroid glands. Am J Kidney Dis 26: 801-807.
3. Taylor S. 1976. Hyperparathyroidism: retrospect and prospect. Ann R Coll Surg Engl 58: 225-265.

Dr. Francisco Pérez
Editor

Comentarios de Literatura Destacada

Artículo

Temperature-acclimated brown adipose tissue modulates insulin sensitivity in humans.

Lee P, Smith S, Linderman J, Courville AB, Brychta RJ, Dieckmann W, Werner CD, Chen KY, Celi FS.

Diabetes. 2014 Nov;63(11):3686-98

Numerosas aproximaciones se han probado con mayor o menor éxito, sobre todo considerando la variabilidad interindividual, para frenar el desarrollo de diabetes, obesidad, o diabetes ligada a obesidad. Pasando desde la consejería nutricional, aproximaciones psicológicas e incluso farmacológicas. Como la DT2 se encuentra altamente ligada a un desarrollo previo de un entorno patológico, a menudo obesogénico, una forma de frenar su aparición o desarrollo puede ser modular la acumulación patológica de tejido adiposo de tipo visceral (blanco) en el organismo. Extensa investigación de toda índole (básico-aplicado) se ha desarrollado al respecto. Una de las vertientes más novedosas, y también controversiales, corresponde al descubrimiento de tejido adiposo con actividad termogénica en adultos. Este tejido, denominado tejido adiposo pardo, es capaz de, en vez de acumular el exceso de energía ingerido en forma anhidra como grasa dentro de los adipocitos (típica función de tejido adiposo blanco), disipar esta energía en forma de calor, a nivel mitocondrial, gracias a la acción de una proteína en particular (UCP-1), evitando su acumulación. Se ha descrito que adultos presentan una masa detectable y metabólicamente activa y de impacto a nivel sistémico, sobre todo aquellos normopesos sin diabetes, respecto a obesos diabéticos tipo 2. Además, se ha reportado que ciertos estímulos, cómo el frío o catecolaminas, son capaces de aumentar la masa de tejido pardo, o “pardear” tejido adiposo blanco de algunos depósitos. Es debido a todos estos descubrimientos, que esta área de conocimiento ha sido ampliamente explorada para intentar llegar al establecimiento de terapias enfocadas en inducir tanto mayor actividad como mayor “cantidad” de tejido adiposo pardo en el organismo.

En este sentido, el trabajo de Lee y colaboradores, publicado en la revista Diabetes en el año 2014, reportó que tejido adiposo pardo “aclimatado” era capaz de modular efectivamente la sensibilidad a la insulina en humanos. Hasta ese momento no se había descrito si el reclutamiento de tejido adiposo pardo era reversible, y cómo esto impactaría en el metabolismo humano.

De esta forma, este grupo de investigadores realizó un estudio prospectivo, cruzado, con sólo 5 individuos, durante 4 meses. En este tiempo, los sujetos (sanos) fueron sometidos a 4 “bloques” de tratamientos de 1 mes de du-

ración cada uno. Estos correspondieron a aclimatamientos térmicos en salas aisladas acondicionadas con este fin. Estos aclimatamientos fueron realizados durante la noche (al menos 10 h de exposición a cada condición térmica cada noche), siguiendo la siguiente secuencia: 24°C (mes 1) -> 19°C (mes 2) -> 24°C (mes 3) -> 27°C (mes 4). Se les indicó a los sujetos que mantuviesen su nivel de actividad física constante durante todo el tratamiento. Al final de cada bloque de aclimatamiento, fueron realizadas determinaciones termometabólicas (gasto energético, termogénesis inducida por frío y termogénesis inducida por la dieta, todos determinados a 19 y 24°C). La dieta de los individuos estuvo controlada durante todo el experimento, y fueron determinadas variables relacionadas con apetito. Por último, en cada bloque, también se realizaron tomografías de emisión de positrones (PET) para evaluar masa de tejido adiposo pardo.

Respecto a los resultados, los investigadores observaron que hubo un aumento significativo en el volumen y actividad del tejido adiposo pardo en la medición realizada durante el periodo de aclimatación de 19°C. Estos datos volvieron a estado inicial cuando continuó el experimento (bloques de 24°C y 27°C). Esto se correlacionó con un aumento en el gasto energético observado en la exposición al frío respecto al bloque de 24°C. Observaron un aumento en la termogénesis inducida por la dieta (medida a 19°C) tras exposición al bloque frío, valor que disminuyó luego con los siguientes bloques. En paralelo fue confirmada la presencia de un fenómeno de termogénesis “sin escalofríos”. Respecto al estado nutricional y variables relacionadas al apetito, los voluntarios no presentaron modificaciones en la primera variable, pero sí incrementos en el deseo de comer y reducción en saciedad después de la aclimatación al frío, lo que fue revertido con los subsiguientes bloques de tratamiento térmico. También se analizaron variables bioquímicas relacionadas con el eje pituitaria-tiroide-médula adrenal, y se observó un aumento en el área bajo la curva de T3, y un aumento en la razón T3/T4 libre por la aclimatación al frío. Respecto al metabolismo glucídico, se observó una mejora en la sensibilidad a la insulina periférica tras la aclimatación al frío. Por último, se observó un aumento y disminución significativa en los niveles de adiponectina y leptina, respectivamente, tras el bloque de aclimatación al frío, que fue remitida en los siguientes tratamientos térmicos. Estos datos se correlacionaron positiva y negativamente, respectivamente, con la actividad del tejido adiposo pardo.

Todos estos datos refuerzan consistentemente, en el modelo utilizado (5 voluntarios, estudio prospectiva cruzado), una modulación importante del metabolismo energético en humanos por aclimatación sostenida al frío, correlacionándose ésta con actividad y presencia de teji-

Comentarios de Literatura Destacada

do adiposo pardo, y con modulación en variables relacionadas a sensibilidad a la insulina. Mecánicamente los autores indican que estas correlaciones se pueden deber finalmente a la consecución de modulación de niveles de adipoquinas importantes en plasma, como leptina y adiponectina, y de otras hormonas como la T3. Por otro lado, también los investigadores adicionalmente encontraron cierta evidencia de parcelamiento de tejido adiposo blanco, determinado a través de análisis de expresión genética de biopsias.

Ahora bien, por otro lado, los datos demuestran un posible efecto “negativo” en relación a las determinaciones relacionadas con apetito; lo que podría estar relacionado en la falta de mayor impacto de la exposición al frío y aumento de actividad de tejido adiposo pardo en variables metabólicas (como peso o estado nutricional) después del tratamiento.

El presente estudio demuestra de una forma simple cómo variaciones en temperatura, pueden modificar la actividad de este tejido, y relacionarse de alguna forma con posibles efectos metabólicos favorables (tras tratamiento con frío). La fortaleza del presente estudio radica en el control estricto sobre el tratamiento y las variables analizadas, ya que los voluntarios prácticamente residieron en la facilidad de investigación durante todo el periodo experimental. No obstante, la mayor debilidad se relaciona con el bajo n utilizado, lo que se intentó solventar con el control estricto de las condiciones y el diseño experimental. De todas formas, el estudio abrió en su momento más interrogantes y deseos de investigación en esta área de la ciencia, apuntando a la modulación de temperatura como una posible herramienta para controlar metabólicamente el desarrollo de patologías ligadas a obesidad, diabetes y otras patologías relacionadas.

Análisis Estadístico

Este es el caso de un estudio interesante y una estadística demasiado elemental hace que los resultados sean dudosos.

Muchas veces el tamaño de muestra cuestiona por sí sólo la solidez en la conclusión de un estudio: en diseño y métodos se lee textualmente “*Five healthy men were re-*

cruited through local advertisement and provided written informed consent”, así un lector estricto criticará si con 5 sujetos se pueden obtener conclusiones, la respuesta: puede ser; depende con qué metodología estadística se analizará la información. Si se usará un diseño de medidas repetidas o de anidaciones jerárquicas es posible que pocos sujetos aporten buena información. Este es el caso, pues hay pocos individuos, pero cada uno de ellos aporta medidas en el tiempo y en varios escenarios experimentales, pues el diseño es “*Cross-Over*”, hasta aquí las cosas parecen adecuadas.

La desazón comienza al leer el análisis estadístico: ANOVA, que es el test que compara medias entre varios grupos; correlación de Pearson, que mide el grado de asociación lineal entre variables; área bajo la curva ROC que mide capacidad de discriminación. Sin embargo, toda esta metodología estadística supone que las unidades de observación que originan las variables analizadas son independientes, los datos son independientes. Empezamos a constatar una discordancia entre el diseño y el método de análisis. La cosa se pone complicada cuando avanzamos a resultados y se analizan tendencias y no se dice cómo se evaluó su significación estadística. Todo porque no se consideró la intravariabilidad que cada sujeto tiene, todo habría estado mejor de acuerdo a los estándares de análisis actuales, si se hubiera expresado que los análisis consideraban este efecto y el ANOVA se hubiera estimado usando modelos jerárquicos u otras alternativas disponibles. Lo que hace tremendamente criticables el análisis de los resultados expuestos.

Este artículo es un ejemplo claro, que ideas de investigación interesantes pueden empañarse porque el análisis estadístico es deficiente.

Está claro que cuando la naturaleza quiere hablar, siempre se expresa, nos regala p-values significativos, que nos dejan contentos y tranquilos, pero esas significaciones hay que obtenerlas a través de los mejores métodos estadísticos disponibles.

Diego García Díaz¹; Gabriel Cavada Ch².

¹Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

²Facultad de Medicina. Universidad de los Andes y Escuela de Salud Pública. Universidad de Chile.

Calendario Cursos y Congresos

Direcciones electrónicas de Sociedades Científicas

- **ETA** – European Thyroid Association
www.eurothyroid.com
- **LAST** – Latin America Thyroid Society
www.last.org
- **ATA** – American Thyroid Society
www.thyroid.com
- **AACE** – American Association of Clinical Endocrinologists
www.aace.com
- **The Endocrine Society**
www.endo-society.org
- **EAN M** – European Association of Nuclear Medicine
www.eanm.org
- **SAEM** – Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo – www.saem.org.ar
- **SNM** – Society of Nuclear Medicine
www.snm.org
- **AAES** – American Association of Endocrine Surgeons
www.endocrinesurgery.org
- **AHNS** – American Head and Neck Society
www.headandneckcancer.org

Instrucciones a los autores

Alcance y política editorial

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes publica trabajos originales sobre temas de Endocrinología y Diabetes clínica de adultos y niños y de Ciencias Básicas relacionadas a esas disciplinas.

En el primer número de cada año, y también en la página electrónica de SOCHED (www.soched.cl) se explicitan como Instrucciones a los Autores, los requisitos formales para acceder a la publicación de trabajos en la Revista.

Los trabajos que cumplan con los requisitos señalados, serán sometidos a revisión por pares expertos. La Revista cuenta con un Comité Editorial Asesor (nacional e internacional) cuya función es fomentar la Revista en medios regionales e internacionales. El proceso de revisión se realiza con dos expertos ajenos al Comité Editorial. Además, en caso de evaluaciones no concordantes, la Revista recurre a un tercer revisor como arbitraje.

Forma y preparación de manuscritos

Los trabajos enviados a la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes deberán cumplir cabalmente con las instrucciones que se detallan a continuación, que consideran la naturaleza de la Revista y los “Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas”, establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors, actualizados en octubre de 2008 y disponible en el sitio web: www.icmje.org

1. El trabajo debe ser escrito en papel tamaño carta (21,5 x 27,5 cm), dejando un margen de al menos 3 cm en los 4 bordes. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. El texto debe escribirse con espaciado a 1,5 líneas, con letra “Times New Roman”, tamaño de 12 puntos y justificado a la izquierda. Las Figuras que muestren imágenes (fotografías, radiografías, histología, etc.) deben adjuntarse en copias de buena calidad fotográfica (ver 3.10).

Al pie de la página del título debe indicarse el recuento de palabras, contadas desde el comienzo de la Introducción hasta el término de la Discusión, excluyendo las páginas del Título, Resumen, Agradecimientos, Referencias, Tablas y Figuras.

En este conteo los “Artículos de Investigación” no deben sobrepasar 2.500 palabras, y los “Artículos de Revisión” 3.500 palabras. Los “Casos Clínicos” no pueden extenderse más allá de 1.500 palabras, pudiendo incluir hasta 2 Tablas y Figuras y no más de 20 referencias. Las “Cartas al Editor” no deben exceder las 1.000 palabras, pudiendo incluir hasta 6 referencias y 1 Tabla o Figura.

El trabajo debe enviarse por vía electrónica a revendo-diab@soched.cl en archivos independientes manuscrito, tablas, figuras y guía de recomendaciones para los autores con sus respectivas firmas.

2. Los “Artículos de Investigación” deben estar constituidos por las secciones tituladas “Introducción”, “Sujetos y Métodos” o “Material y Métodos”, según corresponda, “Resultados” y “Discusión”. Otros tipos de artículos, como los “Casos Clínicos” y “Artículos de Revisión”, “Artículos Especiales”, “Comentarios”, “Cartas al Editor”, pueden estructurarse en otros formatos, los que deben ser aprobados por el Editor.

Todos los artículos deben incluir un resumen en español de no más de 300 palabras. Es optativo agregar el resumen en inglés.

3. Cada trabajo deberá respetar la siguiente secuencia:

3.1 Página del Título

La primera página del manuscrito debe contener:

- 1) Título del trabajo, que debe ser un enunciado conciso, pero informativo sobre lo medular del contenido de la publicación; no emplee abreviaturas y use mayúsculas sólo para el inicio de las palabras importantes. Agregue en renglón separado un título abreviado de no más de 90 caracteres (incluyendo espacios) que sintetice el título original y pueda ser usado como “cabeza de página”.
- 2) Identificación del o de los autores con su nombre y apellido paterno; la inicial del apellido materno queda al criterio del autor de incluirla o excluirla. Se recomienda que los autores escriban su nombre en un formato constante en todas sus publicaciones en revistas indexadas en el *Index Medicus* u otros índices, especialmente si se trata de apellidos compuestos; cada identificación de autor debe completarse con un número arábico en ubicación de “superíndice” al final del nombre.
- 3) Nombre del o los Departamentos, Servicios e Instituciones de pertenencia de dicho autor en el tiempo de la realización del trabajo; señale con letras minúsculas en superíndice a los autores que no sean médicos para identificar su título profesional, grado de doctorado en ciencias (PhD) o la calidad de alumno de una determinada escuela universitaria.
- 4) Nombre y dirección del autor con quien establecer correspondencia o a quien solicitar separatas. Debe incluir número de fax y correo electrónico.

5) Origen del apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (“grants”), equipos, drogas, o todos ellos. Debe mencionarse toda ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no influencia en el diseño del estudio, en la recolección, análisis o interpretación de los datos y en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito. Los autores deberán adjuntar el formulario uniforme para declaración de conflictos de intereses elaborado por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) y actualizado el 2010. Una versión en español del formulario se puede obtener en el sitio web www.socmed.cl

Al pie de página del título coloque el recuento computacional de palabras, según lo explicitado en el acápite 1.

Cada una de las secciones siguientes (3.2 a 3.8) debe iniciarse en páginas nuevas.

3.2 Resumen

La segunda página debe contener un resumen que no sobrepase 300 palabras, y que describa los propósitos del estudio, los sujetos o el material, los métodos empleados y los resultados y conclusiones más importantes. Se recomienda utilizar el modelo de resumen «estructurado». No emplee abreviaturas que no estén estandarizadas. Al final de este instructivo se listan las abreviaciones más corrientes aceptadas por la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes.

Es recomendable que los autores proporcionen una traducción al inglés del resumen, que incluya el título del trabajo; para quienes no estén en condiciones de hacerlo, la Revista efectuará dicha traducción. Los Editores podrán modificar la redacción del resumen entregado si estiman que ello beneficiará la comprensión y difusión del trabajo, pero solicitarán su aprobación a los autores. Los autores deben seleccionar 3 a 5 «palabras clave» en inglés y español, las cuales deben ser elegidas desde la lista del *Index Medicus* (Medical Subjects Headings), accesible en www.nlm.nih.gov/mesh/. Las cartas al editor no requieren resumen.

3.3 Introducción

Describa la razón que motivó la ejecución del estudio y exprese claramente su propósito. Cuando sea pertinente, haga explícita la hipótesis cuya validez pretendió analizar. Revise el tema en lo esencial y cite sólo las referencias bibliográficas que sean estrictamente atingentes y relacionadas a su propio estudio.

3.4 Sujetos y Material y Métodos

Describa el carácter de lo estudiado: personas, animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. Identifique los métodos, instrumen-

tal y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir que otros investigadores puedan reproducir sus resultados. Si se emplearon métodos establecidos y de uso frecuente (incluye métodos estadísticos), límitese a nombrarlos y citarlos en las referencias respectivas.

Cuando los métodos han sido publicados, pero no son ampliamente conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción de ellos. Si son nuevos o introdujo modificaciones a métodos establecidos, descríbalas con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones.

Cuando se han efectuado experimentos en seres humanos, explicito si los procedimientos respetaron normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (actualizada en 2008) y si fueron revisados y aprobados por un Comité de Ética de la institución en que se efectuó el estudio, debiendo adjuntar el documento de aprobación respectivo. Los estudios que incluyan animales de experimentación deben incorporar el documento de aprobación por el comité institucional respectivo.

Señale los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, dosis y vías de administración. Identifique a los pacientes mediante números correlativos y no use sus iniciales ni los números de sus fichas clínicas.

Indique siempre el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para evaluar los resultados.

3.5 Resultados

Presente sus resultados siguiendo una secuencia lógica que facilite su comprensión en el texto y en las Tablas y Figuras. Los datos que no están incorporados en el texto pueden mostrarse en Tablas o Figuras, pero no en ambas a la vez.

En el texto, destaque las observaciones importantes, sin repetir los datos que se presentan en las Tablas o Figuras. No mezcle la presentación de los resultados con la discusión de su significado, la cual debe incluirse en la sección de Discusión, propiamente tal.

3.6 Discusión

Debe atenerse al análisis crítico de los resultados obtenidos en este trabajo y no transformarlo en revisión general del tema. Discuta únicamente los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que se proponen a partir de ellos. No repita en detalle datos que aparecen en «Resultados». Haga explícitas las concordancias o discordancias de sus hallazgos y señale sus limitaciones, comparándolas con otros estudios relevantes, identificados mediante las citas bibliográficas respectivas.

Instrucciones a los autores

Relacione sus conclusiones con los propósitos del estudio según lo que señaló en la «Introducción». Evite formular conclusiones que no estén respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en otros trabajos aún no terminados. Plantee nuevas hipótesis cuando le parezca adecuado, pero califíquelas claramente como tales. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones.

3.7 Agradecimientos

Expresé su agradecimiento sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones substantivas a su trabajo. Los autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían atribuir un apoyo o relación con los resultados del trabajo y sus conclusiones.

3.8 Referencias

Acote el número de referencias bibliográficas, idealmente a 40. Prefiera las que correspondan a trabajos originales publicados en revistas incluidas en el *Index Medicus*, *National Library of Medicine, USA*. Numere las referencias en el orden en que se las menciona por primera vez en el texto. Identifíquelas mediante numerales arábigos, colocados (como “superíndice”) al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las Tablas o en las leyendas de las Figuras, deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que dichas Tablas o Figuras sean citadas en el texto.

Cuando la cita incluye dos referencias seguidas, los números que las identifican se separan por una coma; si son más de dos, también seguidas, se indica la primera y la última de la secuencia separadas con un guión.

Los resúmenes de presentaciones a congresos pueden ser citados como referencias sólo cuando hayan sido publicados en revistas de circulación amplia. Si se publicaron en “Libros de Resúmenes”, pueden mencionarse en el texto, entre paréntesis, al final del párrafo correspondiente.

Se pueden incluir como referencias trabajos que estén aceptados por una revista, aunque no publicados; en este caso, se debe anotar la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la revista con la expresión “en prensa” o “aceptado para publicación”, según corresponda. Los trabajos enviados a publicación, pero todavía no aceptados oficialmente, pueden ser citados en el texto (entre paréntesis) como “observaciones no publicadas” o “sometidas a publicación”, pero no deben incorporarse entre las referencias.

Al listar las referencias, su formato debe ser el siguiente:

- a) Para Artículos en Revistas. Empezar con el apellido e inicial del nombre del o los autores (la inclusión del apellido materno es variable), con la primera letra de cada palabra

en mayúscula; no coloque punto después de cada letra de abreviación del nombre y apellido materno.

Mencione todos los autores cuando sean seis o menos; si son siete o más, incluya los seis primeros y agregue «*et al.*». Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí. Luego de los nombres sigue el título completo del artículo, en su idioma original, el nombre de la revista en que apareció, abreviado según el estilo usado por el *Index Medicus*: año de publicación con el volumen de la revista y luego los números de la página inicial y final del artículo. Ejemplo: 11. Lam JE, Maragaño PL, Lépéz BQ y Vásquez LN. Miocardiopatía hipocalcémica secundaria a hipoparatiroidismo posttiroidectomía. Caso clínico. *Rev Med Chile* 2007; 135: 359-364.

- b) Para Capítulos de Libros.

Ejemplo: 12. Rodríguez JP. Hipocalcemia. En: Rodríguez JP, ed. *Manual de Endocrinología*. Santiago, Editorial Mediterráneo 1994, p. 199-202.

- c) Para artículos en formato electrónico: citar autores, título del artículo y revista de origen tal como si fuera para su publicación en papel, indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta. Ej.: *Rev Med Chile* 2007; 135: 317-325. Disponible en: www.scielo.cl [consultado el 14 de mayo de 2009].

Para otros tipos de publicaciones, atégase a los ejemplos dados en los “Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas” del ICMJE.

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

3.9 Tablas

Presente cada tabla impresa en hojas aisladas, separando sus contenidos con doble espacio (1,5 líneas) y no envíe fotografías de ellas. Numérelas con números arábigos en orden consecutivo y coloque un título breve para cada tabla que sea explicativo de su contenido. (Título de la Tabla). Como cabeza de cada columna ponga una descripción sintética. Separe con líneas horizontales solamente los encabezamientos de las columnas y los títulos generales; en cambio, las columnas de datos deben separarse por espacios y no por líneas verticales. Cuando se requieran notas aclaratorias, agréguelas al pie de la tabla y no en el encabezamiento. Use notas aclaratorias al pie de la tabla para todas las abreviaturas no estandarizadas que figuran en ella. Cite cada tabla en orden consecutivo de aparición en el texto del trabajo.

3.10 Figuras

Considere figura a cualquier tipo de ilustración diferente a una tabla. Tenga presente que uno de los principales pa-

rámetros de calidad de imagen utilizados para impresión es la concentración de puntos por unidad de superficie impresa, o resolución. Este parámetro se mide en puntos por pulgada (sigla inglesa dpi). A mayor concentración de estos puntos, mayor detalle en la impresión de la figura.

Los gráficos e imágenes entregados en MS Word, Power Point, Excel o WordPerfect son inadecuadas por su baja resolución (72 dpi). La excepción son los gráficos contruidos en arte lineal. Tome en cuenta que las figuras con baja resolución se visualizan correctamente en un computador, pero no así al ser impresas sobre papel. En este último caso, la resolución debe situarse entre 150 y 300 dpi.

Los gráficos creados en arte lineal son clásicamente los de barra, los de torta y los de línea. Evite el uso de gris, “degradé” o de colores para el relleno de estos gráficos. Alternativamente, utilice barras o sectores en negro sólido, blanco sólido o texturizados. Los gráficos de línea deben diferenciar sus series con figuras geométricas como círculos, cuadrados, asteriscos o rombos. Las líneas deben ser negras y sólidas.

Las fotocopias son inadecuadas por su baja calidad. Las impresiones hechas en impresoras de matriz de punto no sirven ya que al ser “escaneadas” aparecen patrones y tramas visualmente confusas. Usar impresora láser sobre papel fotográfico.

El material “escaneado” debe ser de 150 dpi para figuras en escalas de grises, 300 dpi para figuras a color y 1.200 dpi para figuras en arte lineal. Si la figura de arte lineal ha sido creada en el computador, entonces se debe mantener sólo a 72 dpi. Todas las figuras escaneadas deben ser entregadas en un procesador de texto en archivos apartes, en formato tiff.

Las imágenes obtenidas de internet son inadecuadas, ya que son de 72 dpi. Si ésta es la única forma de obtenerlas, adjuntar la dirección de la página para que la Revista solucione el problema. Al usar cámaras digitales, se recomiendan al menos una cámara de 5 megapíxeles de resolución.

Presente los títulos y leyendas de las Figuras en una página separada, para ser compuestas por la imprenta. Identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones. En la reproducción de preparaciones microscópicas, explicita la ampliación usada y los métodos de tinción empleados.

Cite en orden consecutivo cada Figura según aparece en el texto. Si una Figura presenta material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor y del editor original para reproducirla en su trabajo.

Las fotografías de pacientes deben cubrir parte de su rostro para proteger su anonimato, y debe cuidarse que en los documentos clínicos presentados (radiografías, etc.) se haya borrado su nombre.

La publicación de Figuras en colores debe ser consultada con la Revista; su costo es fijado por los impresores y deberá ser financiado por los autores.

3.11 Unidades de medida

Use unidades correspondientes al sistema métrico decimal. Las cifras de miles se separaran con un punto, y los decimales con una coma. Las abreviaturas o símbolos que se emplean con mayor frecuencia, aparecen listadas al final de este instructivo.

4. Separatas

Las separatas deben ser solicitadas por escrito a la Revista, después de recibir la comunicación oficial de aceptación del trabajo. Su costo debe ser cancelado por el autor.

5. Guía de exigencias para los trabajos y Declaración de responsabilidad de autoría

Ambos documentos deben ser entregados junto con el trabajo, cualquiera sea su naturaleza: artículo de investigación, caso clínico, artículo de revisión, carta al editor, u otra, proporcionando los datos solicitados y la identificación y firmas de todos los autores. En la Revista se publican facsímiles para este propósito (primer número del año), pudiendo agregarse fotocopias si fuera necesario por el gran número de autores. Cuando la revisión editorial exija una nueva versión del trabajo, que implique cambios sustantivos del mismo, los Editores podrán solicitar que los autores renueven la Declaración de Responsabilidad de Autoría para indicar su acuerdo con la nueva versión a publicar.

6. Declaración de Potenciales Conflictos de Intereses

Todos y cada uno de los autores de manuscritos presentados a la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes deben llenar el formulario “Updated ICMJE Conflicto of Interest Reporting Form” disponible en la página Web www.icmje.org, cuya versión en español se puede obtener en www.soched.cl. El formulario, en formato PDF, puede ser transferido a la computadora personal del autor (para lo cual se requiere una versión 8.0 del programa Adobe Reader. Una vez completados los datos que se solicitan, cada Declaración debe adjuntarse al manuscrito en su formato impreso. El editor decidirá si procede poner estas declaraciones en conocimiento de los revisores externos.

Guía de exigencias para los manuscritos

EL AUTOR RESPONSABLE DEBE MARCAR SU CONFORMIDAD APROBATORIA EN CADA CASILLERO. TODOS Y CADA UNO DE LOS AUTORES DEBEN IDENTIFICARSE Y FIRMAR EL DOCUMENTO.

AMBOS DOCUMENTOS DEBEN SER ENVIADOS JUNTO CON EL MANUSCRITO

1. Este trabajo (o partes importantes de él) es inédito y no se enviará a otras revistas mientras se espera la decisión de los editores de la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes.
2. El texto está escrito usando espacios de 1,5 pts., letra Time New Roman, tamaño 12, en hojas tamaño carta, numeradas secuencialmente.
3. El Título del trabajo se presenta en idioma castellano e inglés.
4. Los autores son presentados por su nombre, apellido paterno y en algunos casos inicial del apellido materno. El autor responsable ha sido identificado, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
5. Se explicita el lugar de pertenencia de cada uno de los autores al tiempo en que se realizó el trabajo.
6. Se explicita la presencia o ausencia de situaciones que signifiquen conflicto de intereses. Si las hay se explican las razones involucradas.
7. Se explica la o las fuentes de financiamiento del trabajo.
8. Se ha respetado el límite máximo de palabras permitido por esta Revista: 2.500 palabras para los “Artículos de Investigación”; 1.500 palabras para los “Casos Clínicos”; 3.500 palabras para los “Artículos de Revisión”, 1.000 palabras para “Cartas al Editor”.
9. Se ha respetado el uso correcto de abreviaturas
10. Se han seleccionado de 3 a 5 palabras claves en español e inglés.
11. a) Incluye un Resumen de hasta 300 palabras, en castellano.
b) Incluye traducción al inglés del Resumen (opcional).
12. Las citas bibliográficas, libros, revistas o información electrónica, se presentan de acuerdo al formato exigido por la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes, el cual se explicita en las Instrucciones a los Autores.
13. Las referencias incluyen sólo material publicado en revistas de circulación amplia, o en libros. Estas referencias no incluyen trabajos presentados en congresos u otras reuniones científicas, publicados bajo la forma de libros de resúmenes.
14. a) Si este estudio comprometió a seres humanos o animales de experimentación, en “Sujetos y Métodos” se deja explícito que se cumplieron las normas éticas exigidas.
b) Se adjunta el certificado del Comité de Ética institucional que aprobó la ejecución del protocolo.
15. La escritura del trabajo fue organizada de acuerdo a las “Instrucciones a los Autores”.
16. Las Tablas y Figuras se prepararon considerando la cantidad de datos que contienen y el tamaño de letra que resultará después de la necesaria reducción en imprenta.
17. Si se reproducen Tablas o Figuras tomadas de otras publicaciones, se adjunta autorización escrita de sus autores o de los dueños de derechos de publicación, según corresponda.
18. Las fotografías de pacientes y las Figuras (radiografías, etc.) respetan el anonimato de las personas involucradas en ellas. Se adjunta el consentimiento informado de los pacientes o de su representante legal, para la publicación de fotografías que incluyan la cara.
19. Se indican números telefónicos, de fax y el correo electrónico del autor que mantendrá contacto con la Revista.

Nombre completo y firma del autor que se relacionará con la revista:

Teléfono: _____ Fax: _____ E-mail: _____

Declaración de la responsabilidad de autoría

El siguiente documento debe ser completado por todos los autores del manuscrito. Si es insuficiente el espacio para las firmas de todos los autores, agregar fotocopias de esta página.

TÍTULO DEL MANUSCRITO _____

DECLARACIÓN: Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual de este manuscrito, a la génesis y análisis de sus datos, por lo cual estoy en condiciones de hacerme públicamente responsable de él y acepto que mi nombre figure en la lista de autores.

En la columna “Códigos de Participación” he anotado personalmente todas las letras de códigos que identifican mi participación en este trabajo, según la Tabla siguiente:

Tabla: Códigos de Participación

- a. Concepción y diseño del trabajo.
- b. Aporte de pacientes o material de estudio.
- c. Recolección y/o obtención de resultados.
- d. Obtención de financiamiento.
- e. Análisis e interpretación de los datos.
- f. Asesoría estadística.
- g. Redacción del manuscrito.
- h. Asesoría técnica o administrativa.
- i. Revisión crítica del manuscrito.
- j. Otras contribuciones (explicitar).
- k. Aprobación de la versión final.

Nombre y firma de cada autor

Códigos de Participación

_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Envío de manuscritos:

Los trabajos deben enviarse por vía electrónica a revendodiab@soched.cl

Abreviaturas

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

La lista siguiente señala las abreviaturas o siglas más usadas internacionalmente que identifican unidades de medida, procedimientos, instituciones, etc. Estas abreviaturas o siglas se deben usar en el texto, tablas y figuras de los manuscritos enviados para su publicación en la revista. En los títulos y en la primera aparición en el resumen use la denominación completa y no su abreviación.

Término	Abreviatura o Sigla	Término	Abreviatura o Sigla
Ácido desoxi-ribonucleico	DNA	Hora	h
Ácido ribonucleico	RNA	Hormona Antidiurética	ADH
Ácido 5-hidroxi-indol-acético	5-HIAA	Hormona de Crecimiento, Somatotropina	HC
Actividad de renina plasmática	PRA	Hormona Estimulante de Melanocitos	MSH
Adenosina 5' monofosfato, bifosfato, trifosfato	AMP, ADP, ATP	Hormona Folículo Estimulante	FSH
Adrenocorticotropina	ACTH	Hormona Liberadora de ACTH	CRH
Adrenalina, Epinefrina	E	Hormona Liberadora de Gonadotropinas	GnRH, LHRH
Análisis de Varianza	ANOVA	Hormona Liberadora de TSH	TRH
Anticuerpos	Ac	Hormona Luteinizante	LH
Anticuerpos anti peroxidasa	Ac TPO	Hormona Paratiroidea	PTH
Antígeno carcino-embriionario	CEA	Hormona Liberadora de GH	GHRH
Calcitonina	CT	Immunoglobulina	Ig
Centi- (prefijo)	c	Interferón	IFN
Centímetro	cm	Interleukina	IL
Concentración de renina plasmática	PRC	Intramuscular	im
Cortisol	F	Intravenoso	iv
Corticosterona	B	Kilo- (prefijo)	k
Cromatografía líquida de alta resolución	HPLC	Kilogramo	kg
Cuentas por minuto	cpm	Litro	l
Cuentas por segundo	cps	Metro	m
Curie	Ci	Micro- (prefijo)	μ
Deci- (prefijo)	d	Mili- (prefijo)	m
Dehidro Testosterona	DHT	Milímetro cúbico	mm ³
Deoxicorticosterona	DOC	Minuto	min
Desintegraciones por minuto	dpm	Molar	M
Desintegraciones por segundo	dps	Mole	mol
Desviación Estándar	DS	Nano- (prefijo)	n
Día	d	No Significativo (término estadístico)	NS
Dopamina, Dihidroxifenilalanina	DOPA	Noradrenalina, Norepinefrina	NE
Ensayo inmuno enzimático en fase sólida	ELISA	Número de observaciones (término estadístico)	n
Equivalente	Eq	Osmol	osmol
Error Estándar	SE	Osteocalcina	OC
Error Estándar de la Media	SEM	PCR por transcripción reversa	RT-PCR
Estradiol	E2	Péptido Relacionado a PTH	PTHrP
Estriol	E3	Pico- (prefijo)	p
Estrona	E1	Probabilidad (término estadístico)	p
Factor de Crecimiento Simil a Insulina	IGF	Progesterona	P
Factor de Transformación de Crecimiento	TGF	Prolactina	PrI
Factor de Necrosis Tumoral	TNF	Promedio (término estadístico)	\bar{x}
Fosfatasas ácidas	F Ac	Radioinmunoanálisis	RIA
Fosfatasas alcalinas	F Al	Reacción de polimerasa en cadena	PCR
Globulina Transportadora de Corticosteroides	CBG	Revoluciones por minuto	rpm
Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales	SHBG	Recién nacido	RN
Globulina Transportadora de Hormonas Tiroideas	TBG	Resonancia Magnética	RM
Grado Celsius	°C	RNA de Ribosomas	rRNA
Gramo	g	RNA Mensajero	mRNA

Término	Abreviatura o Sigla	Término	Abreviatura o Sigla
Segundo	s	Virus de Inmunodeficiencia Humana	VIH
Semana	sem	Vitamina D2, Ergocalciferol	Vit D2
Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida	SIDA	Vitamina D3, Colecalciferol	Vit D3
Sistema Nervioso Central	SNC	1,25-dihidroxi-vitamina D2,	1,25 (OH)2 D2
Somatostatina	SS	1,25-dihidroxi-ergocalciferol	1,25 (OH)2 D2
Subcutáneo	sc	1,25-dihidroxi-vitamina D3,	1,25 (OH)2 D3
Sulfato de Dehidro Epi Androsterona	DHEA-S	1,25-dihidroxi-colecalciferol	1,25 (OH)2 D3
Testosterona	T	3,5,3'-triyodotironina	T3
Tiroglobulina	Tg	3,3,5'-triyodotironina, T3 reversa	rT3
Tirotropina	TSH	3',5'-adenosina monofosfato cíclico	cAMP
Tiroxina	T4	17-hidroxi progesterona	17OHP
Tiroxina Libre	T4L	25-hidroxi-vitamina D2	25OHD2
Tomografía Axial Computarizada	TAC	25-hidroxi-ergocalciferol	25OHD2
Tuberculosis	TBC	25-hidroxi-vitamina D3	25OHD3
Ultravioleta	UV	25-hidroxi-colecalciferol	25OHD3
Unidad Internacional	IU	24,25-dihidroxi-vitamina D3	24,25 (OH)2 D3
Valor Normal o de referencia	VN	24,25-dihidroxi-colecalciferol	24,25 (OH)2 D3
Velocidad de Sedimentación Eritrocítica	VHS		
Versus	vs		

Abreviaturas de Instituciones

American Diabetes Association	ADA
Food and Drug Administration (EEUU)	FDA
Instituto de Salud Pública (Chile)	ISP
Ministerio de Salud (Chile)	MINSAL
Nacional Institute of Health (EEUU)	NIH
Organización Mundial de la Salud	OMS
Organización Panamericana de la Salud	OPS
Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes	SOCHED

Nótese que a ninguna abreviatura o sigla se le agrega "s" para indicar plural.

