

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

Editorial

Edad biológica versus edad cronológica en diabetes tipo 2
Francisco Pérez Bravo

Editorial

Biological versus chronological age in type 2 diabetes
Francisco Pérez Bravo

Artículo Original

Expresión de los receptores ErbBs en músculos de ratones obesos por una dieta alta en grasa
Ximena Ramírez, Gladys Tapia, Gonzalo Jorquera, Ernesto Uribe, Mónica Silva, Pabla Aguirre, Bastián Retamales, Felipe Valdivia, Paola Llanos, Nevenka Juretić.

Prevalencia y caracterización epidemiológica de la esteato hepatitis no alcohólica en una población del noroccidente de Colombia
Jorge Hernández, Luis Dulcey, Jaime Gómez, Juan Therán, Valentina Navas, Luis Toscano, Valentina Otalora.

Rol de la ecografía tiroidea en la práctica clínica del especialista en endocrinología
Patricia Furtenbach, Germán Peirano, Beatriz Mendoza, María M. Pineyro.

Ética, Humanismo y Sociedad

Más corazón en las manos
José Carlos Bermejo

Comentario Literatura Destacada

Aceleración biológica de la edad e interacción con la predisposición genética en el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad arterial coronaria
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

Carta al Editor

Redefiniendo la diabetes mellitus: Una perspectiva más allá de la clasificación binaria
Jorge Andrés Hernández, Luis Andrés Dulcey, Jaime Alberto Gómez, Juan Sebastián Therán, Jaime Andrés Gómez Gonzales.

Política editorial

Instrucciones a los autores

Original Articles

Expression of ErbBs receptors in muscles of obese mice by a high-fat diet
Ximena Ramírez, Gladys Tapia, Gonzalo Jorquera, Ernesto Uribe, Mónica Silva, Pabla Aguirre, Bastián Retamales, Felipe Valdivia, Paola Llanos, Nevenka Juretić.

Prevalence and epidemiological characterization of non-alcoholic steate hepatitis in a population of north-west Colombia
Jorge Hernández, Luis Dulcey, Jaime Gómez, Juan Therán, Valentina Navas, Luis Toscano, Valentina Otalora.

The Role of Thyroid Ultrasound in the Clinical Practice of Endocrinologists
Patricia Furtenbach, Germán Peirano, Beatriz Mendoza, María M. Pineyro.

Ethics, Humanism and Society

More heart in the hands
José Carlos Bermejo

Comments Outstanding Literature

Biological age acceleration and interaction with genetic predisposition in the risk of type 2 diabetes and coronary artery disease
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

Letter to the Editor

Redefining diabetes mellitus: A perspective beyond the binary classification
Jorge Andrés Hernández, Luis Andrés Dulcey, Jaime Alberto Gómez, Juan Sebastián Therán, Jaime Andrés Gómez Gonzales.

Editorial policy

Instructions to authors

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes (Rev Chil Endo Diab)

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: "Instrucción 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 Av. Las Condes 9460 of. 703, Las Condes. Santiago, Chile.

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

Dirección Postal Revista SOCHED

Av. Las Condes 9460 of. 703
Las Condes, Santiago, Chile.
Teléfono: +56 2 2457 4342
Email: revendodiab@soched.cl

Producción

Editora Publimpacto
Robinson Crusoe 1150 of. 904, Las Condes.
Santiago, Chile.
Teléfonos: +56 9 7861 9516 / +56 9 5969 6286
Email: pganag@gmail.com / paulinaganap@gmail.com

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dr. Claudio Liberman G.

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Secretaría

Srta. Jennifer Dixon Gatica

Comité Editorial Asesor

Dr. Fernando Cassorla G.	IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad 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. Verónica Mericq G.	IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dr. Fernando Munizaga C.	Dpto. Endocrinología Hospital San Borja Arriarán.
Dr. Gilberto González V.	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. Paulina Villaseca D.	Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.

Comité Editorial Asesor Regional

Dr. Domingo Montalvo V.	Hospital Regional Juan Noe de Arica.
Dra. Vinka Giadrosik R.	Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.
Dra. Verónica Mujica E.	Facultad de Medicina. Universidad de Talca.
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 Texas. Anderson Cancer Center. Houston, USA.
University of	Catedrático de Nutrición. Departamento de Fisiología y Nutrición. Universidad de Navarra, Pamplona. España.
Dr. José Alfredo Martínez	
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 Zúñiga, D.F. México.
Dr. Juan Francisco Santibáñez	Professor of Research Institute for Medical Research. University of Belgrade. Belgrado, Serbia.

Fundada el 4 de junio de 1958
Sociedad Filial de la Sociedad Médica de Santiago (Sociedad Chilena de Medicina Interna)



Directorio 2024-2026

Presidente

Dra. Claudia Campusano M.

Past Presidente

Dra. Francisca Ugarte P.

Vicepresidente

Dr. Fernando Munizaga C.

Secretario General

Dr. Francisco Guarda V.

Tesorero

Dr. Javier Vega V.

Directores

Dra. Maite Candia S.	Representante GES.
Dra. Alejandra Lanás M.	Representante Área Norte.
Dra. Claudia Godoy C.	Representante Pediatría.
Dr. José Miguel Domínguez R-T.	Representante Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. Cecilia Pereira R.	Representante Área Occidente.
Dra. Claudia Munizaga M.	Representante Área Centro-Sur.
Dra. Paulina Ormazábal L.	Representante Ciencias Fundamentales.
Dra. Carolina Sepúlveda R.	Rep. Hospitales Institucionales y Clínicas Privadas.
Dra. Danisa Ivanovic-Zuvic S.	Representante Área Oriente.
Dra. Jocelyn Cortés R.	Representante Provincia No GES.

Invitado

Dr. Óscar Brito D. 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 página web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaría de la Presidencia: Sra. Ximena Quinteros F.
Teléfono : +56 2 2457 4342
Av. Las Condes 9460 of. 703, Las Condes. Santiago, Chile.
Email: soched@soched.cl
www.soched.cl

Contenido

Content

Editorial	91	Editorial	91
Edad biológica versus edad cronológica en diabetes tipo 2 Francisco Pérez Bravo		Biological versus chronological age in type 2 diabetes Francisco Pérez Bravo	
Artículo Original	92	Original Articles	92
Expresión de los receptores ErbBs en músculos de ratones obesos por una dieta alta en grasa Ximena Ramírez, Gladys Tapia, Gonzalo Jorquera, Ernesto Uribe, Mónica Silva, Pabla Aguirre, Bastián Retamales, Felipe Valdivia, Paola Llanos, Nevenka Juretić.		Expression of ErbBs receptors in muscles of obese mice by a high-fat diet Ximena Ramírez, Gladys Tapia, Gonzalo Jorquera, Ernesto Uribe, Mónica Silva, Pabla Aguirre, Bastián Retamales, Felipe Valdivia, Paola Llanos, Nevenka Juretić.	
Prevalencia y caracterización epidemiológica de la esteato hepatitis no alcohólica en una población del noroccidente de Colombia Jorge Hernández, Luis Dulcey, Jaime Gómez, Juan Therán, Valentina Navas, Luis Toscano, Valentina Otalora.	99	Prevalence and epidemiological characterization of non-alcoholic steate hepatitis in a population of northwest Colombia Jorge Hernández, Luis Dulcey, Jaime Gómez, Juan Therán, Valentina Navas, Luis Toscano, Valentina Otalora.	99
Rol de la ecografía tiroidea en la práctica clínica del especialista en endocrinología Patricia Furtenbach, Germán Peirano, Beatriz Mendoza, María M. Pineyro.	106	The Role of Thyroid Ultrasound in the Clinical Practice of Endocrinologists Patricia Furtenbach, Germán Peirano, Beatriz Mendoza, María M. Pineyro.	106
Ética, Humanismo y Sociedad	119	Ethics, Humanism and Society	119
Más corazón en las manos José Carlos Bermejo		More heart in the hands José Carlos Bermejo	
Comentario Literatura Destacada	121	Comments Outstanding Literature	121
Aceleración biológica de la edad e interacción con la predisposición genética en el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad arterial coronaria Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.		Biological age acceleration and interaction with genetic predisposition in the risk of type 2 diabetes and coronary artery disease Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.	
Carta al Editor	123	Letter to the Editor	123
Redefiniendo la diabetes mellitus: Una perspectiva más allá de la clasificación binaria Jorge Andrés Hernández, Luis Andrés Dulcey, Jaime Alberto Gómez, Juan Sebastián Therán, Jaime Andrés Gómez Gonzales.		Redefining diabetes mellitus: A perspective beyond the binary classification Jorge Andrés Hernández, Luis Andrés Dulcey, Jaime Alberto Gómez, Juan Sebastián Therán, Jaime Andrés Gómez Gonzales.	
Política editorial	125	Editorial policy	125
Instrucciones a los autores	129	Instructions to authors	129

Edad biológica versus edad cronológica en diabetes tipo 2

Biological versus chronological age in type 2 diabetes

La diabetes mellitus, especialmente la de tipo 2, puede acelerar el proceso de envejecimiento biológico, lo que significa que la edad biológica de una persona con diabetes puede ser mayor que su edad cronológica. La edad biológica se refiere a la capacidad funcional del cuerpo, mientras que la edad cronológica es simplemente la cantidad de años transcurridos desde el nacimiento. A lo largo del tiempo, nuestros órganos y tejidos experimentan un declive funcional sostenido a medida que envejecemos, lo que aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad.

Si bien, los mecanismos moleculares exactos que subyacen a este fenómeno no se encuentran bien definidos, cada día aparecen más pruebas y evidencias de que la regulación metabólica es crucial para determinar el destino y la supervivencia celular. De este modo, los patrones metabólicos anómalos en cuanto a metabolitos o vías metabólicas se vincularían estrechamente a la fisiopatología de la mayoría de las enfermedades crónicas relacionadas con el envejecimiento y el deterioro general de la salud. En los últimos 5 años, han aparecido un número importante de estudios genéticos, epigenéticos y metabolómicos que están analizando el impacto de la desregulación metabólica, por ejemplo, la hiperglicemia, la resistencia a la insulina, la inflamación y la obesidad por nombrar algunos sobre las principales enfermedades crónicas y sus factores de riesgo.

Si bien, los metabolitos reflejan el resultado final del genoma de un organismo y se utilizan con un carácter muy auspicioso para establecer esquemas de diagnóstico y prevención en enfermedades ligadas al envejecimiento, la ciencia aún no ha desarrollado un reloj biológico basado en metabolitos capaz de determinar la edad de un organismo con la máxima precisión. La diabetes y la obesidad podrían ser modelos útiles que permitan dilucidar y describir un conjunto de metabolitos que indiquen un aumento en el ritmo del envejecimiento biológico al desencadenar las mismas respuestas bioquímicas que se observan comúnmente en los organismos que envejecen.

El envejecimiento biológico en la diabetes, es un fenómeno que muestra aceleración cuando se analizan factores tales como la hiperglicemia crónica y la inflamación, que puede acelerar el envejecimiento de los tejidos y órganos, incluso a edades más jóvenes. Esta aceleración del envejecimiento biológico puede aumentar el riesgo de desarrollar enfermedades asociadas a la edad, como enfermedades cardiovasculares, daño renal y neurológico. Estas características metabólicas alteradas asociadas al envejecimiento biológico prematuro, puede afectar la calidad de vida de las personas con diabetes, limitando su capacidad funcional y bienestar.

ARTÍCULO ORIGINAL

Expresión de los receptores ErbBs en músculos de ratones obesos por una dieta alta en grasa

Ximena Ramírez¹, Gladys Tapia², Gonzalo Jorquera³, Ernesto Uribe⁴, Mónica Silva⁵, Pabla Aguirre⁶, Bastián Retamales⁷, Felipe Valdivia⁷, Paola Llanos⁸, Nevenka Juretic^{9,*}.

Expression of ErbBs receptors in muscles of obese mice by a high-fat diet

RESUMEN

La obesidad junto con el sedentarismo y la alimentación poco saludable contribuyen a la aparición del Síndrome metabólico, conjunto de alteraciones metabólicas que aumentan la posibilidad de padecer diabetes, problemas cardíacos, vasculares y cerebrales. El órgano más importante para la homeostasis de los niveles de glucosa sanguínea es el músculo esquelético, ya que es el responsable de aproximadamente el 80% de la captación y degradación de la glucosa estimulada por insulina en individuos metabólicamente sanos. Estudios previos han propuesto que una disminución de los niveles de la mioquina neuregulina (NRG) se asocia con la obesidad. Recientemente se ha descrito que una dieta alta en grasa (DAG) disminuye la expresión de los receptores de NRG (denominados ErbBs) en hígado y tejido adiposo. Sin embargo, se desconoce el efecto de una DAG en la expresión de ErbBs en músculo. Nuestro objetivo fue comparar la expresión de ErbB2, ErbB3 y ErbB4 en músculos rápidos y lento de ratones obesos y normopesos. Ratones C57BL/6 fueron alimentados con dieta control (DC) o DAG durante 12 semanas (n=7-9/grupo). Se extrajo el músculo lento sóleo (S) y los músculos rápidos flexor digital de los dedos (F) y gastrocnemio (G). Se determinó la expresión génica mediante qPCR y la expresión proteica mediante Western blot. Se observó una disminución significativa de los niveles de mRNA de ErbB2 y ErbB3 sólo en el músculo F al comparar el grupo DAG con DC. Sin embargo, al analizar los niveles proteicos de ErbB3, no se observaron diferencias significativas en los músculos F ni S, pero sí se observó un aumento estadísticamente significativo en el músculo G. Concluimos que una DAG aumenta la expresión de los ErbBs en un músculo rápido glicolítico (G), lo que podría estar relacionado con su función y el efecto protector de la vía NRG en ratones obesos.

Palabras clave: ErbBs; Mioquina; Músculos; Neuregulina; Obesidad.

¹Tecnóloga Médica. Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

²Bióloga, PhD. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

³Bioquímico, PhD. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁴Biólogo. Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁵Licenciada en Biotecnología, Mag. en Fisiología. Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁶Ingeniera en Biotecnología Molecular. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁷Estudiante de Tecnología Médica. Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

⁸Profesora de Biología y Ciencias Naturales, PhD. Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas (ICOD), Facultad de Odontología, Universidad

ABSTRACT

Obesity together with a sedentary lifestyle and unhealthy eating habits contribute to the onset of metabolic syndrome, a set of metabolic disorders that increase the likelihood of diabetes, heart, vascular and brain problems. The most important organ for the homeostasis of blood glucose levels is skeletal muscle, which is responsible for approximately 80% of insulin-stimulated glucose uptake and breakdown in metabolically healthy individuals. Previous studies have proposed that decreased levels of the myokine neuregulin (NRG) are associated with obesity. Recently, it has been reported that a high-fat diet (HFD) decreases the expression of NRG receptors (called ErbBs) in liver and adipose tissue. However, the effect of a DAG on ErbBs expression in muscle is unknown. Our aim was to compare the expression of ErbB2, ErbB3 and ErbB4 in fast and slow muscles of obese and normopese mice. C57BL/6 mice were fed control diet (CD) or DAG for 12 weeks (n=7-9/group). The slow soleus (S) and fast digital finger flexor (F) and gastrocnemius (G) muscles were excised. Gene expression was determined by qPCR and protein expression by Western blot. A significant decrease in ErbB2 and ErbB3 mRNA levels was observed only in the F muscle when comparing the DAG group with DC. However, when analysing ErbB3 protein levels, no significant differences were observed in F and S muscles, but a statistically significant increase was observed in G muscle. We conclude that a DAG increases the expression of ErbBs in fast glycolytic (G) muscle, which could be related to its function and the protective effect of the NRG pathway in obese mice.

Keywords: ErbBs; Myokine; Muscles; Neuregulin; Obesity.

de Chile, Santiago, Chile.

⁹Bioquímica, PhD. Programa de Biología Celular y Molecular, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

*Correspondencia: Nevenka Juretić / njuretic@uchile.cl
Independencia 1027, Independencia, Santiago, Chile.

Financiamiento: Proyecto Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED) 2021-06 (NJ), FONDECYT 1231103 (PLL) y FONDECYT 11220927 (GJ).

Recibido: 03-01-2025.
Aceptado: 06-03-2025.

INTRODUCCIÓN

Chile se ubica dentro de los cinco países con mayores tasas de obesidad en Latinoamérica¹. Junto con el sedentarismo y la alimentación poco saludable, la obesidad contribuye a la aparición del Síndrome metabólico, el cual se describe como un conjunto de alteraciones metabólicas que incrementan la posibilidad de padecer diabetes y problemas cardíacos, vasculares y cerebrales².

El músculo esquelético es el órgano más importante para la homeostasis de la glucosa sanguínea en el organismo, ya que es el responsable de aproximadamente el 80% de la captación y catabolismo de la glucosa estimulada por insulina en individuos metabólicamente sanos. La resistencia a la insulina (RI) aumenta el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2), por lo tanto, una desregulación del metabolismo en el músculo es fundamental para el desarrollo de esta patología³.

Neuregulina (NRG) es una mioquina que pertenece a la familia del factor de crecimiento epidermal (EGF). Los receptores para NRG (denominados ErbBs) son una familia de receptores proteicos que presentan actividad tirosina quinasa (TK) y están relacionadas estructuralmente con el receptor de EGF. Existen 3 isoformas: ErbB2, ErbB3 y ErbB4^{4,5}. Dentro de las características estructurales de estos receptores, se ha descrito que ErbB2 posee un dominio citosólico TK catalíticamente activo, pero carece de un dominio de unión

a ligando; el receptor ErbB3 reconoce a NRG, pero carece de actividad TK. Sólo el receptor ErbB4 posee tanto la capacidad de unión a NRG como la actividad TK, por lo que puede activarse como homo o heterodímero. Por lo tanto, los receptores ErbB2 y ErbB3 deben necesariamente heterodimerizar para complementarse y ser funcionales⁶.

La vía de señalización NRG/receptores ErbBs ha sido estudiada en diversos contextos. En el músculo esquelético se ha descrito principalmente su participación en el metabolismo de la glucosa durante la contracción muscular, favoreciendo la translocación de los transportadores de glucosa GLUT4 a la membrana celular para facilitar la captación y el ingreso de la glucosa hacia el citosol, por lo que resulta interesante ya que se ha propuesto que la vía de NRG cumple una función análoga a la insulina⁶.

Además, NRG contribuye a la regulación de la masa muscular esquelética aumentando la síntesis proteica⁷, incrementa la capacidad oxidativa mitocondrial y la sensibilidad a la insulina⁸ y puede desempeñar un papel importante en la diferenciación de las células satélites en la regeneración muscular⁹. Por lo tanto, aunque NRG se describió inicialmente como un factor neurotrófico implicado en la formación de la unión neuromuscular en el músculo esquelético, en los últimos años se ha considerado como una mioquina que ejerce efectos relevantes sobre la miogénesis, la regulación del metabolismo muscular y la regeneración⁶.

ARTÍCULO ORIGINAL

Junto con esto, recientemente se ha descrito que una dieta alta en grasa (DAG) disminuye la expresión de los receptores ErbBs en hígado y tejido adiposo, por lo que se ha propuesto que la vía de NRG cumple un rol protector ante la obesidad¹⁰. Sin embargo, hasta la fecha no hay estudios que describan el efecto de una DAG en la expresión de los receptores ErbBs en el músculo esquelético. El objetivo de este estudio fue comparar la expresión de los receptores ErbB2, ErbB3 y ErbB4 en músculos rápidos y lentos de ratones obesos y normopesos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Modelo experimental: Ratones macho de la cepa C57BL/6 se obtuvieron del Bioterio Central, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Se mantuvieron en condiciones de temperatura constante de 21°C con libre acceso a agua y alimentación en ciclos de luz/oscuridad de 12 h. Los protocolos de uso y cuidado de animales fueron aprobados por la Comité de Bioética sobre Investigación en Animales de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile (CBA 0639, FMUCH). Los animales de peso inicial de 12-14 g fueron separados aleatoriamente en 2 grupos experimentales y alimentados con distintas dietas durante 12 semanas: Dieta control (DC) (D12450B, Research Diets, NJ, USA; 10% de grasa, 20% de proteínas y 70% de carbohidratos) y DAG (D12492, Research Diets, NJ, USA; 60% de grasa, 20% de proteínas y 20% de carbohidratos). n= 7 a 9 para cada grupo.

Se evaluó peso corporal, glicemia, insulinemia e índice de resistencia a la insulina (HOMA) como medidas de control metabólico.

Determinaciones bioquímicas: La RI se estimó mediante HOMA-IR [insulina en ayunas (µUI/mL) x glucosa en ayunas (mg/dL)/405]¹¹.

Histología del tejido adiposo: El tejido adiposo visceral fue pesado y fijado en amortiguador fosfato/formalina 10% y embebido en parafina para posterior técnica histológica. Las secciones de tejido adiposo se tiñeron con hematoxilina-eosina y se evaluaron mediante microscopía óptica a 400x. Se tomaron diez imágenes aleatorias por portaobjetos utilizando el software Micrometrics SE Premium (Accu Scope Inc., Commack, NY, EE. UU.). Se utilizó el software Fiji (Image) v.1.51 n; Institutos Nacionales de Salud, Bethesda, MD, EE. UU.) para medir el área de la sección transversal de los adipocitos individuales en cada imagen.

Extracción de los músculos: Los ratones fueron sometidos a ayuno (6-8 horas) y anestesiados con isofluorano 2,5%. Se extrajeron los músculos sóleos (S), flexor digital de los dedos (F) y gastrocnemios (G).

Extracción del RNA total de músculos enteros: Los músculos fueron homogeneizados utilizando el homogeneizador Fluko Superfine (Sumilab). Las muestras se centrifugaron a 12.000 rpm por 10 min a 4-8°C y se recuperó el sobrenadante. Se utilizó el reactivo de Trizol (Invitrogen) de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Para eliminar el DNA genómico se utilizó el kit TURBO

DNA-free™ (Invitrogen). La concentración de RNA total se determinó espectrofotométricamente mediante la medición de su absorbancia a 260 nm.

Síntesis de cDNA por transcripción reversa: Se siguió el protocolo incluido en el kit para RT-PCR de la enzima Super Script II (Invitrogen). Se incluyó como control un tubo -RT que contenía todos los reactivos excepto la enzima. El cDNA fue guardado a -20°C hasta su utilización.

Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativo (qPCR): Se realizó en un Termociclador Stratagene Mx3000p QPCR System (Agilent Technologies), utilizando el reactivo 5X HOT FIREPol EvaGreen QPCR Mix Plus (Solis BioDyne), de acuerdo a las instrucciones del fabricante. Se incluyó como control un blanco, que contiene todos los reactivos excepto el cDNA de las muestras. Todos los experimentos se realizaron por duplicado.

Los partidores utilizados se describen en la siguiente tabla. Se utilizó Gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH) como gen constitutivo:

Partidor	Secuencia
ErbB2 (66 pb)	(S) 5'-GCTGCCCGAAACGTGCTA-3' (AS) 5'-CCGTGCCAGCCCCGAA-3'
ErbB3 (72 pb)	(S) 5'-AGGCTGTCTGGATTCTGTGGTT-3' (AS) 5'-GGGATCGGGTGCAGAGAGA-3'
ErbB4 (70 pb)	(S) 5'-GGAGGCTGCTCAGGACCAA-3' (AS) 5'-ACGCAGGCTCCACTGTGCAT-3'
GAPDH (350 pb)	(S) 5'-TCCGCCCTCCGCTGATG-3' (AS) 5'-CACGGAAGGCCATGCCAGTGA-3'

Para realizar la cuantificación del cDNA se utilizó el programa Mxpro Software (Comparative quantification) de Stratagene. El análisis de los resultados se efectuó a través del algoritmo Delta-Delta Ct (2^{-ΔΔCt})¹².

Western blot: Los músculos fueron homogeneizados junto a un buffer de lisis que contiene tampón T-PER (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA), inhibidores de proteasas (EGTA 100mM, EDTA 100mM, BAPTA 100mM, PMSF 200mM, Benzamidina), inhibidores de fosfatasa (Na₃VO₄ 1M, NaF 1M) y un cóctel completo de inhibidores 2x (Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, USA). Los lisados celulares fueron sonicados y centrifugados. La determinación de la concentración de proteínas se realizó por el método Sulfosalicílico. 40 µg totales de proteínas fueron separadas en geles SDS-PAGE al 8% y transferidas a membranas PVDF. Los anticuerpos

primarios anti-ErbB2 (Neu C-18; sc-284), anti-ErbB3 (G-4; sc-7390) y anti-ErbB4 (C-18; sc-283) fueron adquiridos en Santa Cruz Biotechnology, Inc. El anticuerpo anti- β -actina (8H10D10; mouse mAb #3700) fue adquirido en Cell Signaling. El anticuerpo secundario anti-conejo (Goat Anti-Rabbit IgG H&L (HRP) ab6721) fue obtenido de Abcam. La detección se realizó por quimioluminiscencia por métodos estándares. Para el análisis de los resultados se utilizó el programa ImageJ.

Análisis estadístico: Los resultados se expresaron como promedios \pm error estándar medio (SEM) utilizando el software GraphPad Prism 6.0[®]. Los análisis se realizaron mediante test de t de Student para datos no pareados y el test no paramétrico Mann-Whitney considerando significativo un valor de $p < 0,05$.

RESULTADOS

Parámetros generales. La DAG aumentó significativamente el peso corporal (PC) final de los ratones, como también la glicemia y el HOMA-IR en comparación con el grupo DC (Figura 1). Además, la DAG aumentó el tamaño de los adipocitos (Figura 2A y 2B), observándose también un aumento de la relación tejido adiposo/PC \times 100 (Figura 2C). Junto con esto, se observó un aumento significativo ($p < 0,05$) de los triacilglicéridos plasmáticos (DC= $69 \pm 2,5$ mg/dL; DAG= 147 ± 10 mg/dL; datos no mostrados).

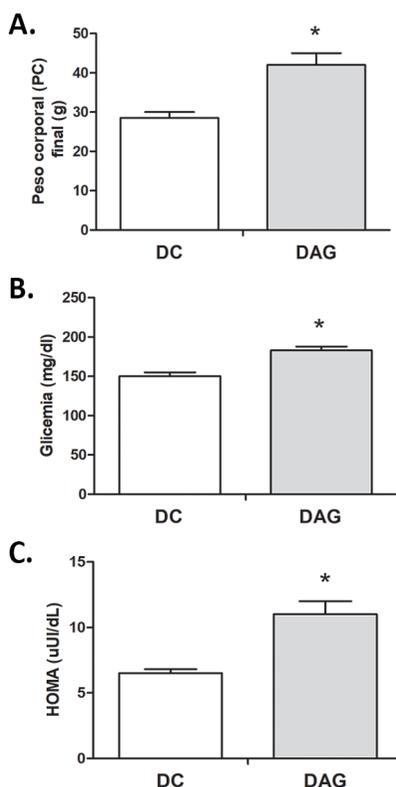


Figura 1: Parámetros generales. Ratones C57BL/6 fueron alimentados durante 12 semanas con dieta de control (DC) o dieta alta en grasas (DAG). Se evaluó (A) Peso corporal final, (B) Glicemia e (C) Índice de resistencia a la insulina (HOMA). Las barras corresponden al promedio \pm SEM ($n=7-9$ /grupo). t de Student para datos no apareados. (*) $p < 0,05$.

Expresión de los receptores ErbBs en distintos tipos de músculos de ratones obesos y normopesos, mediante qPCR

Los niveles de mRNA de ErbB2 y ErbB3 disminuyeron significativamente en el músculo F de ratones alimentados con DAG comparado con el grupo DC. No se observaron diferencias significativas en los músculos S y G (Figura 3A y 3B).

Además, no se observaron diferencias significativas en los niveles del mRNA de ErbB4 en ninguno de los tres músculos estudiados (Figura 3C).

Niveles de expresión proteicos de los receptores ErbBs en distintos tipos de músculos de ratones obesos y normopesos, mediante Western blot

Se observó un aumento significativo en los niveles proteicos de ErbB3 en el músculo G, al comparar el grupo DAG con DC. En tanto, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los músculos S y F (Figura 4).

Además, al analizar los niveles proteicos de ErbB2, los resultados fueron similares a lo obtenido con ErbB3 (datos no mostrados).

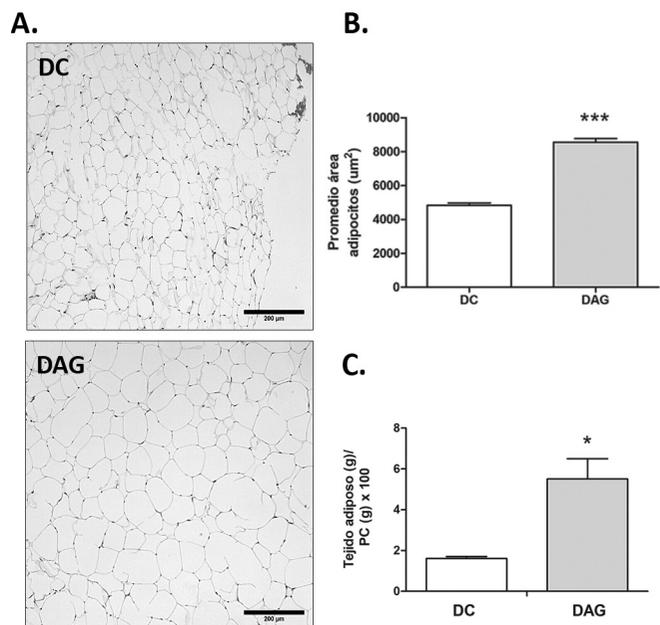


Figura 2: Histología del tejido adiposo de ratones alimentados con DC y DAG. (A) Imágenes representativas de histología del tejido adiposo visceral (10X), barra de escala=200 μ m. (B) Área promedio de los adipocitos. (C) Razón tejido adiposo/PC \times 100. Los resultados se expresan como promedio \pm SEM ($n=7-9$ /grupo). t de Student para datos no apareados. (*) $p < 0,05$; (***) $p < 0,0001$; Dieta de control (DC); Dieta alta en grasas (DAG).

ARTÍCULO ORIGINAL

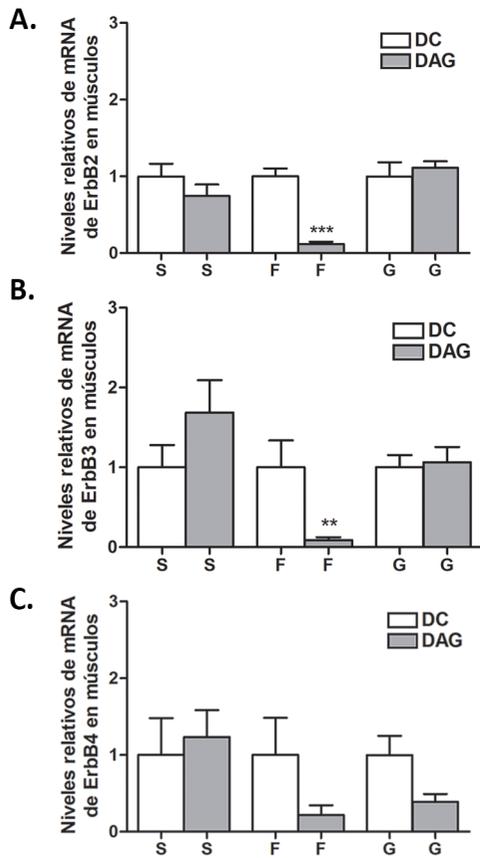


Figura 3: Niveles relativos de mRNA para los receptores ErbBs en diferentes músculos de ratones alimentados con DC y DAG. (A) ErbB2, (B) ErbB3, (C) ErbB4. Los resultados se presentan como el promedio ± SEM (n=7-9/grupo). La normalización fue realizada respecto a los niveles de mRNA de GAPDH. t de Student para datos no apareados. (***) $p < 0,0001$, (**) $p < 0,001$.

DISCUSIÓN

Los receptores ErbBs pertenecen a la familia de receptores con actividad TK, los cuales han sido relacionados en múltiples aspectos del desarrollo del músculo esquelético y de la regulación de su metabolismo energético⁶. A pesar de las relevantes funciones descritas, aún se desconoce las isoformas de los receptores ErbBs que se expresan en los distintos tipos de músculo en condiciones fisiológicas y de obesidad.

El objetivo de este estudio fue evaluar la expresión de los receptores ErbBs (ErbB2, ErbB3 y ErbB4) en un músculo lento y músculos rápidos de ratones obesos y normopesos. Para ello, ratones C57BL/6 fueron alimentados con DC o DAG durante 12 semanas y se analizaron los músculos sóleo (S), flexor digital de los dedos (F) y gastrocnemio (G).

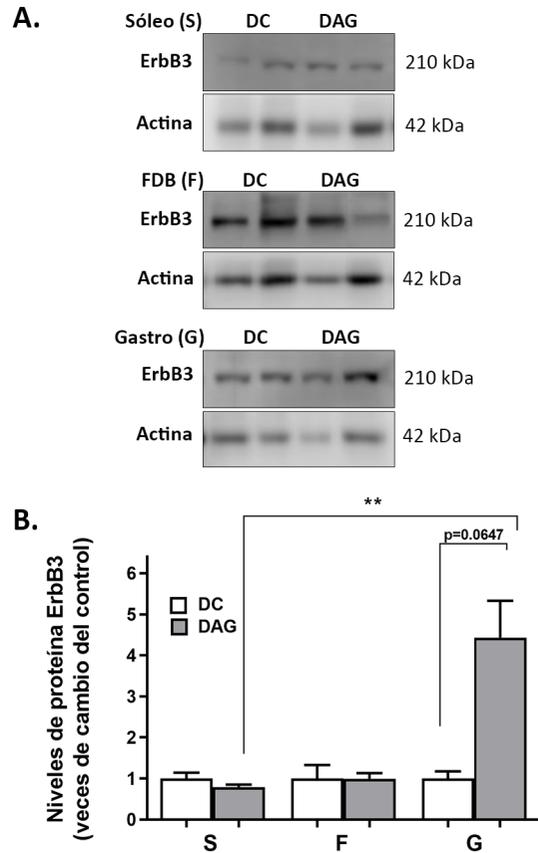


Figura 4: Niveles proteicos relativos de los receptores ErbBs en diferentes músculos de ratones alimentados con DC y DAG. (A) ErbB2, (B) ErbB3, (C) ErbB4. Se cargaron 40 µg de proteínas totales por carril en un gel de poliacrilamida al 8%. La normalización fue realizada respecto a los niveles proteicos de β-actina. Los resultados se presentan como el promedio ± SEM (n=5/grupo). Test no paramétrico Mann-Whitney. (**) $p < 0,001$.

Con respecto a los parámetros generales, nuestros resultados muestran un aumento significativo en el peso corporal final, la glicemia y el HOMA-IR en el grupo DAG comparado con el grupo DC (Figura 1). Además, observamos un aumento en el área de los adipocitos del tejido adiposo visceral de los ratones alimentados con DAG (Figura 2), resultados que son coherentes con estudios previos^{13,14}, indicando que nuestros animales presentan obesidad y RI, alteraciones metabólicas que afectan el tejido muscular.

Al comparar la expresión génica de los receptores ErbBs en los distintos tipos de músculos (S, F y G) en el grupo DAG vs DC, observamos una disminución significativa en los niveles de mRNA de ErbB2 y ErbB3 sólo en el músculo F (Figura 3). Sin embargo, al analizar los niveles proteicos de ErbB3, no se observaron diferencias estadísticamente

ARTÍCULO ORIGINAL

significativas en el músculo F ni tampoco en el músculo S, pero si se observó un aumento significativo en el músculo G (Figura 4). Estos resultados sugieren que una DAG estimula la expresión proteica del receptor ErbB3 sólo en el músculo G. Este mismo efecto se observó para ErbB2 (datos no mostrados).

Considerando que la unidad funcional del músculo es la fibra muscular y que existen distintos tipos de fibras musculares que varían de acuerdo a sus propiedades mecánicas, bioquímicas y metabólicas, en ratones de la cepa C57BL/6J se ha descrito que en el músculo S hay un predominio de fibras tipo I y IIA, mientras que el músculo F hay un predominio de fibras tipo IIA. En tanto, el músculo G posee predominantemente fibras tipo IIB¹⁵.

Las fibras tipo I son fibras de contracción lenta, presentan alta resistencia a la fatiga, poseen alta capacidad oxidativa y son ricas en mitocondrias. Las fibras tipo II son de contracción rápida debido a su alta intensidad y velocidad durante la contracción, por ello es que se fatigan rápidamente. Además, las fibras tipo II poseen una subclasificación en fibras IIA, IIX y IIB. Las fibras IIA poseen características oxidativas, mientras que las IIB un predominio del metabolismo glucolítico para sus funciones¹⁶. De esta manera, el músculo S ha sido clasificado como un músculo lento oxidativo. En tanto, el músculo F ha sido clasificado como un músculo rápido oxidativo y el músculo G como rápido glicolítico¹⁵. Junto con esto, se ha descrito que la sensibilidad a la insulina y la captación de glucosa es diferente en los distintos fenotipos de músculo¹⁷. Por lo tanto, estas diferencias funcionales podrían explicar los resultados obtenidos.

Nuestros resultados sugieren que una DAG aumenta la expresión de los ErbBs en un músculo glicolítico (rápido: G), pero no altera su expresión en los músculos oxidativos (lento: S, ni rápido: F) en un modelo murino. Estudios previos han relacionado la vía de NRG/receptores ErbBs con el metabolismo de la glucosa en el músculo. De hecho, NRG cumple una función análoga a la insulina, ya que ambos participan en la translocación de los transportadores GLUT4 a la membrana plasmática en el músculo⁶, por lo que potenciar la expresión y/o activación de los receptores ErbBs sería beneficioso en obesidad.

Por otra parte, se ha descrito que el contenido lipídico varía de acuerdo al tipo de fibra muscular. Por lo general, las fibras lentas del tipo oxidativas contienen mayores niveles lipídicos que las fibras de contracción rápida tipo II, y a su vez, las fibras rápidas oxidativas (IIA) poseen mayores niveles que las rápidas glicolíticas (IIB)¹⁸.

El músculo esquelético es un órgano que posee una gran capacidad de flexibilidad metabólica, cambiando predominantemente la oxidación de lípidos durante las condiciones de ayuno (acompañada de altas tasas de absorción de ácidos grasos), a una mayor captación,

oxidación y almacenamiento de glucosa en condiciones estimuladas con insulina. Sin embargo, en condiciones de obesidad, donde se observa una RI periférica, se manifiesta una mayor oxidación de los lípidos durante las condiciones estimuladas con insulina, lo que da cuenta de la pérdida de la flexibilidad metabólica que posee un músculo esquelético no sano¹⁸.

Junto con esto, se ha descrito que los músculos de ratones alimentados con una DAG por 12 semanas cambian su morfología adaptando el tipo de fibra muscular desde fibras IIB (fibras rápidas y glicolíticas; como el caso del músculo G) a fibras IIA (rápidas y oxidativas; como el músculo F)^{19,20,21}, por lo que resulta interesante seguir estudiando la expresión de los receptores ErbBs en este proceso de adaptación en condiciones de obesidad y, por ejemplo, el impacto que tendría el ejercicio.

En resumen, nuestros resultados sugieren que una DAG aumenta la expresión de los ErbBs en un músculo rápido glicolítico de ratones C57BL/6, lo que podría estar asociado con su función y el efecto protector de la vía de NRG/receptores ErbBs en ratones obesos, lo cual permitiría estudiar su implicancia en trastornos metabólicos relacionados con la obesidad.

REFERENCIAS

1. MINSAL. Encuesta Nacional de Salud 2016-2017. Primeros resultados. Departamento de Epidemiología División de Planificación Sanitaria Subsecretaría de Salud Pública. Santiago. 2017.
2. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2017; 11(8): 215-225.
3. Wu H, Ballantyne CM. Skeletal muscle inflammation and insulin resistance in obesity. *J Clin Invest*. 2017; 127(1): 43-54.
4. Tzahar E, Waterman H, Chen X, Levkowitz G, Karunakaran D, Lavi S, et al. A hierarchical network of interreceptor interactions determines signal transduction by Neu differentiation factor/neuregulin and epidermal growth factor. *Mol Cell Biol*. 1996; 16(10): 5276-5287.
5. Citri A, Skaria KB, Yarden Y. The deaf and the dumb: the biology of ErbB-2 and ErbB-3. *Exp Cell Res*. 2003; 284(1): 54-65.
6. Gumà A, Martínez-Redondo V, López-Soldado I, Cantó C, Zorzano A. Emerging role of neuregulin as a modulator of muscle metabolism. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2010; 298: E742-E750.
7. Hellyer NJ, Mantilla CB, Park EW, Zhan WZ, Sieck GC. Neuregulin-dependent protein synthesis in C2C12 myotubes and rat diaphragm muscle. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2006; 291(5): C1056-C1061.
8. Cantó C, Pich S, Paz JC, Sanchez R, Martínez V, Orpinell M, et al. Neuregulins increase mitochondrial oxidative capacity and insulin sensitivity in skeletal muscle cells. *Diabetes* 2007; 56(9): 2185-2193.
9. Hirata M, Sakuma K, Okajima S, Fujiwara H, Inashima S, Yasuhara M, et al. Increased expression of neuregulin-1 in differentiating muscle satellite cells and in motoneurons during muscle regeneration. *Acta Neuropathol* 2007; 113(4): 451-459.
10. Tapia G, Escobedo K, Campos V, Llanos P, Juretić N. High fat diet-induced obesity decreases ErbB receptors expression in liver and adipose tissue in C57BL/6 mice. *Rev Chil Nutr* 2024; 51(1): 23-31.
11. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in

ARTÍCULO ORIGINAL

- man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-419
12. Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. *Nucleic Acids Res* 2001; 29: e45
 13. Tapia G, Silva D, Romero N, Pettinelli P, Dossi CG, de Miguel M, et al. Role of dietary α - and γ -tocopherol from *Rosa mosqueta* oil in the prevention of alterations induced by high-fat diet in a murine model. *Nutrition* 2018; 53: 1-8.
 14. Juretić N, Sepúlveda R, D'Espessailles A, Vera DB, Cadagan C, de Miguel M, et al. Dietary alpha- and gamma-tocopherol (1:5 ratio) supplementation attenuates adipose tissue expansion, hepatic steatosis, and expression of inflammatory markers in a high-fat-diet-fed murine model. *Nutrition* 2021; 85:111139.
 15. Albers PH, Pedersen AJ, Birk JB, Kristensen DE, Vind BF, Baba O, et al. Human muscle fiber type-specific insulin signaling: impact of obesity and type 2 diabetes. *Diabetes* 2015; 64(2): 485-497.
 16. Augusto V, Padovani CR, Eduardo G, Campos R. Skeletal Muscle Fiber Types in C57bl6j Mice. *Braz. J Morphol Sci* 2004; 21(2): 89-94.
 17. Qaisar R, Bhaskaran S, Van Remmen H. Muscle fiber type diversification during exercise and regeneration. *Free Radic Biol Med* 2016; 98: 56-67.
 18. Kelley DE, Goodpaster BH. Skeletal Muscle Triglyceride. *Diabetes Care* 2001; 24(5): 933.
 19. Shortreed KE, Krause MP, Huang JH, Dhanani D, Moradi J, Ceddia RB, et al. Muscle-Specific Adaptations, Impaired Oxidative Capacity and Maintenance of Contractile Function Characterize Diet-Induced Obese Mouse Skeletal Muscle. Lucia A, editor. *PLoS ONE* 2009; 4(10): e7293.
 20. Thomas MM, Trajcevski KE, Coleman SK, Jiang M, Di Michele J, O'Neill HM, et al. Early oxidative shifts in mouse skeletal muscle morphology with high-fat diet consumption do not lead to functional improvements. *Physiol Rep* 2014; 2(9): e12149.
 21. Eshima H, Tamura Y, Kakehi S, Kurebayashi N, Murayama T, Nakamura K, et al. Long-term, but not short-term high-fat diet induces fiber composition changes and impaired contractile force in mouse fast-twitch skeletal muscle. *Physiol Rep* 2017; 5(7): e13250.

Prevalencia y caracterización epidemiológica de la esteato hepatitis no alcohólica en una población del noroccidente de Colombia

Jorge Hernández^{1,*}. <https://orcid.org/0009-0001-5758-5965>

Luis Dulcey². <https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>

Jaime Gómez¹. <https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>

Juan Therán¹. <https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>

Valentina Navas¹. <https://orcid.org/0009-0002-0057-8227>

Luis Toscano¹. <https://orcid.org/0009-0003-7656-1904>

Valentina Otalora¹. <https://orcid.org/0009-0000-1923-6556>

Prevalence and epidemiological characterization of non-alcoholic steate hepatitis in a population of northwest Colombia

RESUMEN

Introducción: La esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) es la principal causa de enfermedad hepática crónica a nivel mundial, con una prevalencia global estimada del 25%. Su progresión está relacionada con comorbilidades metabólicas como obesidad, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. En Colombia, existen pocos estudios que caractericen la prevalencia de EHNA y el síndrome metabólico (SM) en poblaciones locales. **Objetivo:** Estimar la prevalencia de EHNA y las variables asociadas al SM en una población atendida en un programa público de control de enfermedades crónicas en Bucaramanga, Colombia. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. La población incluyó 2482 pacientes. La definición de SM se basó en criterios internacionales. El diagnóstico de EHNA se realizó mediante ecografía según estándares europeos. Se analizaron datos sociodemográficos, clínicos y metabólicos extraídos de historias clínicas electrónicas. Los datos fueron procesados con SPSS v.20.1 y se utilizaron estadísticos descriptivos y modelos de regresión logística. **Resultados:** La población estuvo compuesta por 55,2% mujeres y 44,8% hombres, con una edad media de 52,29 años. La hipertensión (79,1%) fue la comorbilidad más prevalente, seguida por diabetes mellitus no insulino-requiere (30,3%) e hipercolesterolemia (27,4%). La EHNA fue más frecuente en hombres (646 casos frente a 432 en mujeres) y el grado moderado fue el más común (20,4%). La adherencia al tratamiento fue del 48,5% y el control adecuado del 44,5%. **Discusión:** Los resultados reflejan una alta carga de factores de riesgo metabólicos, similares a los reportados en estudios internacionales. La

¹Departamento de medicina interna. Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

²Departamento de medicina interna. Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela.

³Departamento de medicina interna. Universidad autónoma de Bucaramanga, Colombia.

*Correspondencia:

Jorge Andrés Hernández Navas / jorgeandreshernandez2017@gmail.com

Conflictos de interés: Los autores no declaran conflictos de interés.

Contribución de los autores: Todos los autores han participado de la redacción de este artículo y han dado su consentimiento para la publicación.

Financiamiento: No se requirió.

Recibido: 06-01-2025.

Aceptado: 08-04-2025.

ARTÍCULO ORIGINAL

baja adherencia y el limitado acceso a herramientas diagnósticas destacan como barreras importantes para un manejo óptimo. **Conclusión:** La EHNA y el SM representan un desafío clínico significativo en la población estudiada. Es necesario un abordaje integral en atención primaria y estrategias nacionales para mejorar la detección, manejo y prevención de estas condiciones.

Palabras clave: Adherencia; Esteatosis hepática; Género; Síndrome metabólico.

ABSTRACT

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the leading cause of chronic liver disease worldwide, with a global prevalence estimated at 25%. Its progression is closely associated with metabolic comorbidities such as obesity, type 2 diabetes mellitus, and hypertension. In Colombia, there are few studies characterizing the prevalence of NAFLD and metabolic syndrome (MetS) in local populations. **Objective:** To estimate the prevalence of NAFLD and variables associated with MetS in a population enrolled in a public chronic disease control program in Bucaramanga, Colombia. **Materials and Methods:** This was an observational, descriptive, and cross-sectional study involving 2482 patients. The definition of MetS was based on international criteria, and the diagnosis of NAFLD was performed through ultrasound following European standards. Sociodemographic, clinical, and metabolic data were extracted from electronic medical records. Statistical analyses were performed using SPSS v.20.1, including descriptive statistics and logistic regression models. **Results:** The study population consisted of 55.2% women and 44.8% men, with a mean age of 52.29 years. Hypertension (79.1%) was the most prevalent comorbidity, followed by non-insulin-dependent diabetes mellitus (30.3%) and low HDL cholesterol (27.4%). NAFLD was more frequent in men (646 cases compared to 432 in women), with moderate NAFLD being the most common severity grade (20.4%). Treatment adherence was reported in 48.5% of patients, and adequate metabolic control was achieved in 44.5%. **Discussion:** The results indicate a high burden of metabolic risk factors, consistent with international studies. Low adherence to treatment and limited access to diagnostic tools were identified as significant barriers to optimal management. **Conclusion:** NAFLD and MetS pose significant clinical challenges in the studied population. An integrated approach in primary care and national strategies are needed to improve the detection, management, and prevention of these conditions.

Keywords: Adherence; Gender; Metabolic Syndrome; Non-Alcoholic Fatty Liver Disease.

INTRODUCCIÓN

En 2016, un metaanálisis de estudios publicados entre 1990 y 2015 evidenció que la prevalencia global de la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) era aproximadamente del 25%, lo que la posiciona como la causa más común de enfermedad hepática crónica (EHC)¹. Posteriormente, datos del estudio *Global Burden of Disease* (GBD) complementaron esta información, demostrando que la EHNA es el contribuyente global de más rápido

crecimiento a la carga de enfermedades relacionadas con las complicaciones de la EHC, incluidas la cirrosis y el cáncer de hígado^{2,3}. Además, datos recientes de la *United Network of Organ Sharing* (UNOS) de los Estados Unidos indican que actualmente la EHNA es la segunda indicación para trasplante hepático y se está convirtiendo rápidamente en la principal indicación entre los pacientes con carcinoma hepatocelular⁴. Este rápido aumento está impulsado por la pandemia de obesidad y diabetes mellitus tipo 2⁵. En este

contexto, el número de afecciones metabólicas que una persona padece no solo incrementa el riesgo de desarrollar EHNA, sino también el riesgo de progresión a enfermedad hepática avanzada y mortalidad⁵. Además de los resultados clínicos adversos, como el aumento de la mortalidad, la EHNA está asociada con una significativa carga económica y un deterioro de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes⁶.

Además de la obesidad y la diabetes tipo 2, otros factores ambientales y genéticos pueden predisponer a los pacientes a una enfermedad hepática progresiva⁶. Datos recientes del GBD relacionados con años ajustados por discapacidad y mortalidad sugieren que la carga de la EHNA se experimenta en todo el mundo y está creciendo rápidamente⁷. Para estimar la carga epidemiológica de EHNA en nuestra región, utilizamos métodos epidemiológicos y estadísticos aplicados a nuestra población.

En Colombia, se ha evidenciado una transición nutricional acelerada, caracterizada por una disminución progresiva en la prevalencia de retraso en talla y un aumento paralelo en la obesidad⁸. La prevalencia actual de tabaquismo en mujeres adultas colombianas es del 3%, mientras que la inactividad física alcanza el 93,7%⁹. La transición demográfica refleja un envejecimiento poblacional acelerado, con una tasa de crecimiento de la población mayor de 60 años del 40,4%. Este grupo aumentó del 6,5% en 2005 al 9,1% en 2018¹⁰.

Estas características de la población colombiana sugieren que el síndrome metabólico podría tener proporciones importantes. Sin embargo, este tema ha sido abordado por pocos estudios¹¹. Por ejemplo, se ha reportado una prevalencia del 9% en 494 niños de 5 a 9 años, asociada con la edad y el bajo nivel socioeconómico. En un estudio con 129 adultos colombianos que trabajaban como conductores, se encontró una prevalencia del 49,6%, relacionada con bajos niveles de actividad física semanal¹². En Medellín, un estudio realizado en 2002 reportó una prevalencia del 20-24% en 271 mujeres que asistieron a una clínica¹³.

El impacto del manejo del síndrome metabólico y de enfermedades asociadas en países de ingresos bajos y medios resalta la necesidad de implementar intervenciones y programas comunitarios que involucren a todos los grupos etarios. Para el diseño y éxito de estas intervenciones, es fundamental contar con un conocimiento adecuado de la magnitud de la población afectada y de los factores asociados, según el contexto local.

En este sentido, el objetivo de este estudio fue estimar la prevalencia general de EHNA, así como las variables asociadas al síndrome metabólico y su prevalencia específica según los factores sociodemográficos de los participantes del programa público de control de enfermedades crónicas de Bucaramanga en 2023. Estos datos poblacionales serán reportados a las estadísticas nacionales con el propósito

de orientar estrategias efectivas para el control de esta problemática.

Materiales y métodos

Tipo de estudio

Este es un estudio observacional, descriptivo y transversal que analiza la prevalencia de esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) y el síndrome metabólico (SM) en una población atendida por un programa público de control de enfermedades crónicas en Bucaramanga, Colombia, durante el año 2023.

Objetivo

El objetivo principal del estudio fue estimar la prevalencia de EHNA y del síndrome metabólico en esta población, así como analizar las variables asociadas, incluyendo factores sociodemográficos, clínicos y metabólicos, con el fin de aportar datos epidemiológicos que orienten estrategias de control y prevención en la región.

Definición de términos operativos

La definición de síndrome metabólico (SM) se basó en el consenso de la Asociación Latinoamericana de Diabetes, que corresponde a los criterios de la Federación Internacional de Diabetes en Europa. Se definió como la presencia de obesidad abdominal (circunferencia de cintura ≥ 94 cm en hombres y ≥ 88 cm en mujeres) y al menos dos de los siguientes criterios:

Hipertrigliceridemia: Niveles de triglicéridos >150 mg/dl o bajo tratamiento hipolipemiante.

Colesterol HDL bajo: cHDL <40 mg/dl en hombres y <50 mg/dl en mujeres, o en tratamiento con efecto sobre el cHDL.

Hipertensión arterial: Presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mm Hg y/o presión arterial diastólica (PAD) ≥ 85 mm Hg, o bajo tratamiento antihipertensivo.

Alteración de la regulación de la glucosa: Glucosa ≥ 100 mg/dl en ayuno o diagnóstico previo de diabetes.

El diagnóstico de esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) se realizó con base en criterios ecográficos interpretados por médicos radiólogos certificados, siguiendo las recomendaciones de la European Association for the Study of the Liver (EASL), la European Association for the Study of Diabetes (EASD) y la European Association for the Study of Obesity (EASO)¹⁴.

Medición de otras variables

Tabaquismo y alcoholismo: Definidos como consumo reportado al menos una vez por semana durante el último mes.

Actividad física: Clasificada como inactivo o activo

ARTÍCULO ORIGINAL

según la práctica de actividad física intensa o moderada al menos tres veces por semana.

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes con las siguientes condiciones:

- Enfermedad hepática grasa alcohólica.
- Enfermedad hepática grasa inducida por drogas.
- Hígado graso asociado a hepatitis C (genotipo 3).
- Otras enfermedades hepáticas:
- Hemocromatosis.
- Hepatitis autoinmune.
- Enfermedad celíaca.
- Enfermedad de Wilson.
- Lipoatrofia.
- A/hipobetalipoproteinemia.
- Hipopituitarismo.
- Hipotiroidismo.
- Nutrición parenteral o ayuno prolongado.
- Errores congénitos del metabolismo (e.g., enfermedad de Wolman, deficiencia de lipasa ácida lisosomal).

Fuentes de datos

La información provino de una fuente secundaria basada en el formato de historia clínica electrónica utilizado rutinariamente en la institución de salud. Se extrajeron las siguientes variables:

- Sociodemográficas: Edad, sexo.
- Antropométricas: Peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura.
- Clínicas: Presión arterial, diagnósticos, medicamentos (diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], antagonistas del calcio, betabloqueadores, alfabloqueadores, insulina e hipolipemiantes).
- Exámenes complementarios: Perfil lipídico, niveles de glucemia y hemoglobina glucosilada.

Métodos estadísticos

Descripción de las variables

Las variables cuantitativas se presentaron como media \pm desviación estándar o mediana (rango intercuartil), dependiendo de su distribución.

Las variables cualitativas se expresaron como porcentajes con intervalos de confianza (IC) del 95%.

Análisis estadístico

Se utilizó la prueba t de Student para evaluar diferencias entre variables cuantitativas.

Se estimó la prevalencia del SM y de cada uno de sus componentes con IC del 95%.

Se calculó la prevalencia específica del SM según condiciones sociodemográficas de la población.

Análisis de confusión

Se desarrollaron modelos de regresión logística para identificar posibles interacciones entre variables independientes relacionadas con el SM.

Procesamiento de datos

Software utilizado

El análisis estadístico se realizó con SPSS para Windows (v.20.1; Chicago, IL).

Microsoft Excel se empleó para la tabulación y organización de la base de datos.

RESULTADOS

Inicialmente, se presenta la caracterización epidemiológica de la población incluida en el estudio, con un desglose de las características sociodemográficas y acceso a servicios de salud. A continuación, se resumen los resultados principales (Tabla 1)

En la tabla 2, se describen las principales comorbilidades encontradas en la población incluida en el estudio. La tabla 3, se refleja los datos correspondientes a la adherencia, grado de control y medias de los valores del perfil lipídico, función renal y glucosa de los pacientes. Finalmente, la tabla 4, se refleja los datos correspondientes a las características de los sujetos de estudio en relación con el grado de esteatohepatitis de los pacientes.

Tabla 1. Características sociodemográficas y acceso a servicios de la población.

Variable	Frecuencia	Porcentaje (%)
Género		
Femenino	1369	55,2
Masculino	1113	44,8
Edad media	52,29 años	
Valoración por servicios		
Psicología	135/2482	5,4
Nutrición	2109/2482	84,9
Odontología	702/2482	28,3

Tabla 2. Principales comorbilidades de los pacientes incluidos en el estudio.

Variable	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Hipertensión	1963/2482	79,1
Diabetes mellitus no insulino-requiere	751/2482	30,3
Diabetes mellitus insulino-requiere	178/2482	7,2
Obesidad abdominal	458/2482	18,4
Hipercolesterolemia (HDL bajo)	680/2482	27,4
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	100/2482	4,0
Hipertrigliceridemia	502/2482	20,2

Tabla 3. Adherencia, grado de control, medias de perfil lipídico, glucosa y función renal de los pacientes.

Variables	Valores n (%)
Adherencia	1205 / 2482
Control	1104 / 2482
Media de colesterol total	197,48 mg/dL
Media de HDL	40,86 mg/dL
Media de LDL	135,72 mg/dL
Media de triglicéridos	205,85 mg/dL

Tabla 4. características epidemiológicas de la esteatohepatitis de los pacientes.

Variables	Valores n (%)
Esteatohepatitis leve	259/2482
Esteatohepatitis moderada	506/2482
Esteatohepatitis severa	367/2482
Prevalencia de diabetes asociada	401/2482
Prevalencia de dislipidemia asociada	385/2482
Prevalencia de obesidad asociada	309/2482
Prevalencia por género	Femenino 432 Masculino 646

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio destacan importantes hallazgos relacionados con la esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) y el síndrome metabólico (SM) en la población estudiada. La mayoría de los participantes fueron mujeres (55,2%), lo cual coincide con estudios previos que reflejan un mayor acceso de las mujeres a los servicios de salud, aunque la EHNA mostró una mayor prevalencia en hombres (646 frente a 432 mujeres). Este dato resalta la relevancia de considerar el género como un factor diferencial en la evaluación y manejo clínico de esta condición^{14,15}.

En cuanto a las comorbilidades, la hipertensión arterial fue la más prevalente (79,1%), seguida por la diabetes mellitus no insulino-requiere (30,3%), el colesterol HDL bajo (27,4%), la hipertrigliceridemia (20,2%) y la obesidad abdominal (18,4%). Estas cifras reflejan una alta carga de factores de riesgo metabólicos, que no solo contribuyen a la progresión de la EHNA, sino también a complicaciones cardiovasculares y renales. En el contexto clínico, estos resultados subrayan la importancia de un abordaje integral del paciente con EHNA, que contemple tanto el control de factores metabólicos como la prevención de complicaciones hepáticas avanzadas¹⁶.

Respecto a la adherencia al tratamiento, solo el 48,5% de los pacientes reportaron cumplir con las indicaciones médicas, y el 44,5% presentaron un control adecuado de los parámetros metabólicos. Estos resultados son preocupantes, ya que una baja adherencia y control insuficiente incrementan el riesgo de progresión a complicaciones graves como cirrosis y carcinoma hepatocelular. Esto enfatiza la necesidad de fortalecer estrategias de educación y seguimiento en atención primaria, así como el uso de tecnologías para mejorar la adherencia terapéutica.

ARTÍCULO ORIGINAL

La severidad de la EHNA mostró que el grado moderado fue el más frecuente (20,4%), seguido por el leve y el severo. Esto es clínicamente relevante, ya que los pacientes con grados avanzados de EHNA tienen un mayor riesgo de progresión a cirrosis y enfermedad hepática terminal¹⁷. La identificación temprana de estos casos es fundamental, pero el estudio evidenció que muchos pacientes no contaban con los estudios de imagen necesarios para confirmar el diagnóstico. Este déficit diagnóstico limita la capacidad de los médicos para intervenir oportunamente, lo que resalta la necesidad de protocolos claros y accesibles para la detección de EHNA¹⁸.

Desde una perspectiva clínica, estos resultados indican que la EHNA no debe considerarse un hallazgo incidental, sino una entidad con impacto significativo en la salud global del paciente. La atención debe centrarse en identificar a los pacientes con mayor riesgo de progresión, especialmente aquellos con comorbilidades metabólicas mal controladas. Además, el estudio evidencia que la atención primaria juega un rol crítico en la detección, manejo inicial y derivación de estos pacientes^{19,20}.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de este estudio resaltan la alta prevalencia de EHNA y sus comorbilidades metabólicas en la población estudiada, así como la necesidad de mejorar la adherencia al tratamiento y el acceso a herramientas diagnósticas. Desde un enfoque clínico, se requiere un abordaje multidisciplinario que integre la detección oportuna, el control metabólico y la educación del paciente. Fortalecer las capacidades en atención primaria y coordinar esfuerzos con especialistas y entidades gubernamentales es esencial para prevenir la progresión a enfermedad hepática avanzada y sus complicaciones. Estos datos proporcionan una base sólida para desarrollar estrategias efectivas de manejo y guiar políticas públicas en el ámbito de la salud hepática en Colombia.

Agradecimientos

Agradecemos al European Independent Foundation in Vascular Medicine and Angiology así como al equipo que permitió la realización del presente estudio.

REFERENCIAS

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence and outcomes. *Hepatology*. 2016; 64: 73-84.
2. Golabi P, Paik JM, AlQahtani S, Younossi Y, Tuncer C, Younossi ZM. The burden of nonalcoholic fatty liver disease in Asia, Middle East and North Africa: Data from Global Burden of Disease 2009-2019. *J Hepatol*. 2021; 4: 795-809.
3. Paik JM, Golabi P, Younossi Y, Srishord M, Mishra A, Younossi ZM. The growing burden of disability related to nonalcoholic fatty liver disease: Data from the Global Burden of Disease 2007-2017. *Hepatal Commun*. 2020; 4: 1769-1780.
4. Younossi ZM, Stepanova M, Ong J, Trimble G, AlQahtani S, Younossi I, et al. Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly increasing indication for liver transplantation in the United States. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021; 19: 580-9.e5.
5. Doycheva I, Issa D, Watt KD, Lopez R, Rifai G, Alkhoury N. Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly increasing indication for liver transplantation in young adults in the United States. *J Clin Gastroenterol*. 2018; 52: 339-346.
6. Tinajero MG, Malik VS. An update on the epidemiology of type 2 diabetes: A global perspective. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021; 50: 337-355.
7. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: An analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep*. 2020; 10: 14790.
8. Lemus-Lemus F, Díaz Quijano DM, Rincón-Rodríguez CJ, Huertas-Moreno ML. Advances in understanding Colombia's nutrition transition. *Rev Gerenc Polit Salud*. 2012; 11(23): 121-133.
9. Mendoza-Romero D, Urbina A, Cristancho-Montenegro A, Rombaldi A. Impact of smoking and physical inactivity on self-rated health in women in Colombia. *Prev Med Rep*. 2019; 16: 100976. doi: 10.1016/j.pmedr.2019.100976
10. DANE. National Population and Housing Census; 2018. Available from: <https://www.dane.gov.co/index.php/estadisticas-por-tema/demografia-y-poblacion/censo-nacional-de-poblacion-y-vivenda-2018/cuantos-somos>. Accessed April 1, 2020.
11. Suarez-Ortegón M, Aguilar-de Plata C. Prevalence of metabolic syndrome in children aged 5-9 years from southwest Colombia: A cross-sectional study. *World J Pediatr*. 2016; 12(4): 477-483. doi: 10.1007/s12519-016-0008-z
12. Rodríguez-Miranda C, Jojoa-Ríos J, Orozco-Acosta L, Nieto-Cárdenas O. Metabolic syndrome in public service drivers in Armenia, Colombia. *Rev salud Pública*. 2017; 19(4): 499-505. doi: 10.15446/rsap.v19n4.69758
13. Sánchez F, Jaramillo N, Vanegas A, et al. Prevalence and behaviour of risk factors in metabolic syndrome according to different age intervals, in a female cohort of the area of influence of the Clínica de las Américas in Medellín, Colombia. *Rev Colomb Cardiol*. 2008; 15(3): 102-110.
14. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), (EASO) European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016; 64: 1388-1402. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
15. Ruiz-Beltran AM, Alcaraz-Guzman A, Campos-Franco DR, Jimenez-Lopez CD, Ruiz-Beltran SM, Delgadillo-Rodriguez HE. Risk Factors Control After an Acute Coronary Syndrome and Association with Major Adverse Cardiovascular Events: A Single Center Experience in Latin-America. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023; 30(2): 183-189. doi: 10.1007/s40292-023-00560-x.
16. Lopez-Jaramillo P, Lopez-Lopez J, Cohen D, Alarcon-Ariza N, Mogollon-Zehr M. Epidemiology of Hypertension and Diabetes Mellitus in Latin America. *Curr Hypertens Rev*. 2021; 17(2): 112-120. doi: 10.2174/1573402116999200917152952.
17. Marzà-Florensa A, Gutierrez L, Gulayin P, Vaartjes I, Grobbee DE, Klipstein-Grobusch K, Irazola V. Risk factor clustering in men and women with CHD in the Southern Cone of Latin America. *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev*. 2023; 16: 200172. doi: 10.1016/j.ijcrp.2023.200172.
18. Ge X, Zheng L, Wang M, Du Y, Jiang J. Prevalence trends in non-alcoholic fatty liver disease at the global, regional and national levels, 1990-2017: A population-based observational study. *BMJ Open*. 2020; 10: e036663.

ARTÍCULO ORIGINAL

19. Munn Z, Moola S, Lisy K, Riitano D, Tufanaru C. *Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data.* *Int J Evid Based Healthc.* 2015; 13: 147-153.
20. *Global Burden of Disease Study 2019 (GBD 2019) population estimates 1950-2019.* Jun 28, 2022. Accessed June 27, 2024. Available at: <https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-population-estimates-1950-2019>

ARTÍCULO ORIGINAL

Rol de la ecografía tiroidea en la práctica clínica del especialista en endocrinología

Patricia Furtenbach¹, Germán Peirano¹, Beatriz Mendoza¹, María M. Pineyro^{1,*}.

The Role of Thyroid Ultrasound in the Clinical Practice of Endocrinologists

RESUMEN

La ecografía de tiroides se ha consolidado como una herramienta fundamental en la práctica clínica del endocrinólogo. Su capacidad para evaluar la morfología glandular, identificar nódulos tiroideos y guiar procedimientos intervencionistas la posiciona como el método de imagen de elección en la evaluación de patologías tiroideas. Además, permite la diferenciación de características ecográficas que ayudan a estratificar el riesgo de malignidad de los nódulos, facilitando así la toma de decisiones en el manejo clínico. Este artículo revisa las principales indicaciones de la ecografía tiroidea, su papel en la evaluación de enfermedades benignas y malignas, y su impacto en la personalización del tratamiento, destacando su importancia como extensión del examen físico en la consulta endocrinológica.

Palabras clave: Ecografía de tiroides; Endocrinología; Nódulo tiroideo.

¹Unidad Académica de Endocrinología y Metabolismo, Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quíntela", Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

*Correspondencia: Maria M. Pineyro/
mercepin@gmail.com
Avenida Italia S/N. Montevideo UY
(CP 116000)

Los autores no tienen conflictos de interés.

ABSTRACT

Thyroid ultrasound has become established as a fundamental tool in the clinical practice of endocrinologists. Its ability to assess glandular morphology, identify thyroid nodules, and guide interventional procedures positions it as the imaging method of choice in the evaluation of thyroid pathologies. In addition, it allows the differentiation of ultrasound characteristics that help stratify the risk of malignancy of nodules, thus facilitating decision-making in clinical management. This article reviews the main indications for thyroid ultrasound, its role in the evaluation of benign and malignant diseases, and its impact on the personalization of treatment, highlighting its importance as an extension of the physical examination in the endocrinological consultation.

Keywords: Endocrinology; Thyroid ultrasound; Thyroid nodule.

Financiamiento: No hubo financiamiento para este manuscrito.

Recibido: 01-10-2024.
Aceptado: 15-04-2025.

INTRODUCCIÓN

La ecografía tiroidea constituye una herramienta fundamental para complementar la valoración clínica de la glándula, es una técnica no invasiva, de bajo costo, sin contraindicaciones para el paciente. Es el método de elección para el estudio de la glándula tiroidea¹. Los trastornos de tiroides son muy frecuentes en la población general, hasta 20% de los adultos en el mundo padecen de patología tiroidea y la cifra asciende a 50% en zonas endémicas.

El ultrasonido permite definir la localización, dimensiones, volumen, forma, ecoestructura y vascularización de la glándula¹. Es el método más adecuado para valorar la patología nodular tiroidea. Se puede utilizar para monitorizar tratamientos, permite el seguimiento del paciente intervenido quirúrgicamente y es fundamental para realizar técnicas complementarias como la punción aspiración con aguja fina (PAAF)^{1,2}.

Se considera importante que el endocrinólogo tenga nociones sobre ecografía tiroidea, sea capaz de identificar las estructuras en relación con la glándula tiroidea, pueda reconocer alteraciones de esta e interpretarlas de forma correcta. Puede complementar a la clínica considerándola como una extensión del examen físico. Desde hace varias décadas muchos especialistas no radiólogos han incorporado el ultrasonido a su práctica diaria, y está creciendo el interés por parte de endocrinólogos en la realización de ecografía de tiroides. En la actualidad se encuentran disponibles muchos cursos en la región para especialistas no radiólogos³. Para que la ecografía sea reproducible y confiable se debe tener mucha experiencia en la técnica, ya que su principal limitación es que se trata de un estudio técnico dependiente con variabilidad interoperator². Las recomendaciones de formación en ecografía y técnicas asociadas de las Sociedades Americana (ATA) y Europea (ETA) de tiroides sugieren que para tener experiencia se debería realizar un mínimo de 600 ecografías cervicales anuales. Estas deben incluir 30 casos de cáncer de tiroides, adenopatías metastásicas y recurrencias locales, además de 150 PAAF anuales con un porcentaje de muestras insuficientes para el diagnóstico menor del 10% de las punciones^{1,3}.

Indicaciones de ecografía Tiroidea

Está indicada en pacientes con palpación anormal de cuello, ya sea bocio difuso, nódulos o adenopatías palpables. En casos de disfunción tiroidea como en el hipertiroidismo ayuda a completar el diagnóstico etiológico y en el hipotiroidismo, si bien no es imprescindible, puede ser complementaria para su valoración integral. También en personas con incidentalomas encontrados por otra técnica de imagen⁴. Es importante en pacientes con cáncer de tiroides que se encuentran en el preoperatorio,

en búsqueda de adenopatías sospechosas de malignidad para la planificación de la cirugía. Es fundamental en el seguimiento de estos pacientes luego de una tiroidectomía para descartar remanente, recidivas y/o aparición de adenopatías. Es imprescindible como guía para la punción aspiración con aguja fina (PAAF) de los nódulos tiroideos y adenopatías. También es necesaria para realizar tratamientos de ablación con distintos métodos. No está indicada como screening en personas sanas.

Procedimiento para realizar ecografía tiroidea en la policlínica de endocrinología

Para comenzar la atención del paciente es fundamental realizar un correcto interrogatorio y examen físico. Al evaluar la glándula tiroidea se debe utilizar una sonda lineal de alta frecuencia de 5 a 18MHz. Las imágenes deben obtenerse en el plano sagital y transversal².

Es importante posicionar al paciente de forma correcta para una visualización óptima de la glándula. La posición recomendada es en decúbito supino, con el cuello hiperextendido; para esto se puede utilizar una almohada no muy alta debajo de los hombros (Figura 1)¹.

El informe de la ecografía tiroidea debe incluir la descripción general de la glándula tiroidea, de los nódulos, de los ganglios linfáticos y la conclusión del riesgo de malignidad. No debe incluir indicación de punción aspirativa con aguja fina (PAAF)⁵.



Figura 1: Posición del paciente para la realización de la ecografía de tiroides.

ARTÍCULO ORIGINAL

Características ecográficas de la glándula tiroides

Los hallazgos ultrasonográficos y las patologías de la glándula tiroides varían ampliamente con el sexo, edad y fármacos que recibe el paciente. Ciertos estados fisiológicos como embarazo, antecedentes personales y familiares de patología tiroidea también pueden influir en los hallazgos. El estudio puede ser utilizado como complemento del examen físico en los pacientes con indicación de ecografía tiroidea.

La tiroides de un adulto tiene un tamaño variable de aproximadamente 13 a 18 mm de ancho o transversal (T), 16 a 18 mm de profundidad o anteroposterior (AP) y 45 a 60 mm de largo o longitud (L), el istmo mide entre 2 a 6 mm de profundidad (AP). El volumen del lóbulo se calcula mediante la fórmula $V \text{ (ml)} = 0,479 \times AP \times T \times L \text{ (cm)}$. El número 0,479 o 0,524 en la fórmula es el factor de corrección para determinar el volumen de estructuras de una forma elipsoide, existen varias constantes y puede utilizarse cualquiera de ellas. El volumen de la tiroides es la suma de los volúmenes de ambos lóbulos. El volumen del istmo por ser pequeño, en general inferior a 10 mm no está incluido². El volumen de una tiroides normal tanto en adultos como en niños es fuente de debate. La Organización Mundial de la Salud sugiere un volumen normal en hombres de 7,7 a 25 cm³ y en mujeres de 4,4 a 18 cm³⁽²⁾. Depende de la edad y el área de superficie corporal de cada individuo².

La ecogenicidad es media o alta cuando se compara respecto a los músculos pre tiroideos, tiene aspecto granular fino similar a las glándulas salivales y es isoecoica respecto a estas últimas. Cuanto más coloide y menos células haya en la glándula se produce mayor reflexión del sonido, por lo tanto, mayor ecogenicidad con respecto a los músculos pre tiroideos y demás tejidos como se observa en la figura 2⁶.

La eco estructura es homogénea, los márgenes son regulares y presenta una cápsula ecogénica, su vascularización es escasa. El rango de referencia para una tiroides normal es de entre cinco y diez vasos visibles dentro de la exploración de cada lóbulo valorado con Doppler color². Se ha descrito que hasta un 50% de los individuos presentan lóbulo piramidal (Figura 3a y 3b). Este sector, en general, es similar en ecogenicidad, homogeneidad y vascularización al istmo y los lóbulos. En la superficie posterior de los lóbulos tiroideos, especialmente en el segmento inferior, puede visualizarse el tubérculo de Zuckerkandl, un ejemplo de este se puede observar en la figura 4a y 4b. Este es un tabique hiperecogénico fibroso que a menudo genera sombra posterior. Se forma por la extensión del tejido tiroideo de las áreas laterales de los lóbulos hacia el sector posterior, y a menudo exhibe una disminución de la ecogenicidad detrás del mismo. Este proceso puede imitar una lesión tiroidea o paratiroidea y causar dificultades en la interpretación².

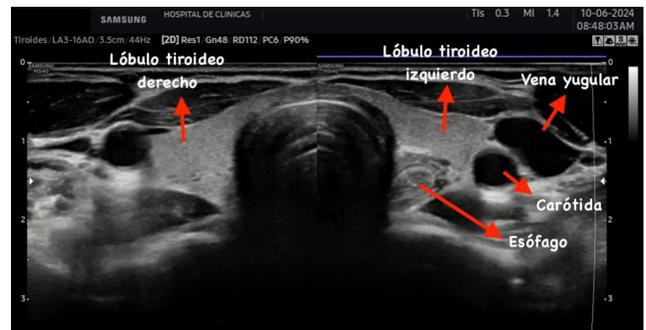
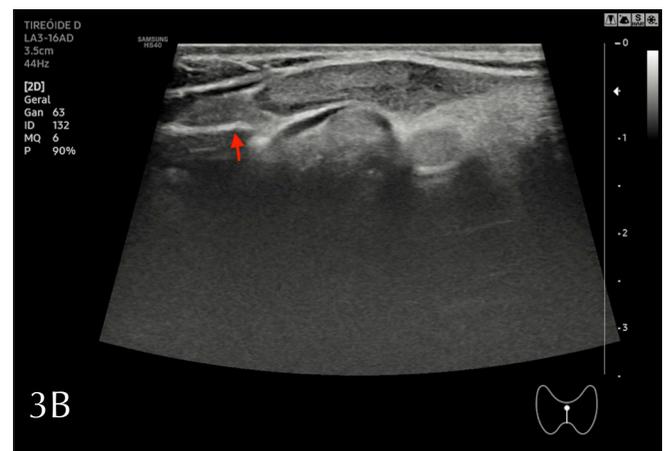
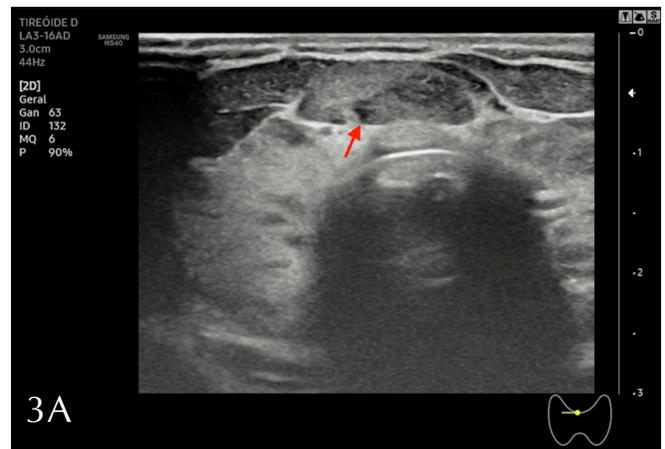


Figura 2: Corte transversal de la tiroides normal, se señalan con las flechas distintas estructuras.



Figuras 3A-3B: A: Corte transversal de lóbulo piramidal, B: Corte longitudinal de lóbulo piramidal.

ARTÍCULO ORIGINAL



Figuras 4 A-4B: A: Corte transversal de tubérculo de tubérculo de Zuckerkandl (flecha); B: Corte longitudinal de tubérculo de tubérculo de Zuckerkandl (flecha).

Características ecográficas de la glándula tiroides patológica

Dentro de la glándula tiroides pueden encontrarse alteraciones del parénquima difusas o formando nódulos tiroideos, puede haber en la misma glándula concomitancia de ambos trastornos.

Los cambios difusos confieren las siguientes patologías principales: bocio tóxico difuso o Enfermedad de Graves Basedow (EGB), tiroiditis, bocio no tóxico difuso (hiperplasia difusa).

Bocio tóxico difuso (EGB)

Definimos bocio como el aumento de volumen de la glándula tiroides, se considera un volumen glandular normal hasta 12 cc según diferentes autores.

Es la causa más común de hipertiroidismo, con una prevalencia entre 0,4 a 1% de la población⁶. Es más frecuente en el sexo femenino. Se caracteriza por un exceso de producción de hormonas tiroideas de etiología autoinmune⁷. Por lo general, se acompaña de un agrandamiento de la tiroides (bocio), con desplazamiento de las estructuras vasculares del cuello lateral y/o dorsalmente, como resultado del aumento de tamaño de los lóbulos tiroideos. Protrusión de las superficies anteriores de los lóbulos, agrandamiento del istmo, redondeo del contorno angular normal. Disminución difusa de la ecogenicidad. Aumento de la vascularización significativa del parénquima de forma simétrica (Figura 5)⁷.

En general la glándula tiende a ser más homogénea que en las tiroiditis, aunque en pacientes con evolución más prolongada de la enfermedad puede ser seudonodular similar a las mismas⁶.

La hipoecogenicidad observada en la enfermedad de Graves se debe a la hipertrofia e hiperplasia de la células foliculares e infiltrado linfocitario, disminución del contenido de coloide en los folículos y aumento de la vascularización como se observa en la figura 5⁶.

La valoración de la vascularización y la velocidad del pico sistólico (VPS) de las arterias tiroideas inferiores son útiles para el diagnóstico de hipertiroidismo, el seguimiento de la enfermedad y el diagnóstico diferencial con otras causas de tirotoxicosis. En la EGB antes del tratamiento con antitiroideos de síntesis (ATS) existe aumento de la vascularización glandular con aumento de VPS (> 41 cm/s), la glándula normal presenta VPS de 21,5 +/- 7 cm/s. La probabilidad de recidiva luego de suspender los ATS en pacientes con función tiroidea normal es mayor en pacientes con mayor vascularización y VPS mayores⁶.

Pacientes con otras causas de tirotoxicosis como la tiroiditis inducida por amiodarona, por destrucción del parénquima o la tirotoxicosis gestacional transitoria presentan vascularización y VPS más bajos⁶. El estudio Doppler puede servir también para diferenciar el origen del hipertiroidismo en un individuo que presente patología nodular, lo que permite diferenciar si se trata de nódulos tóxicos o EGB con nódulos no funcionantes⁶.

ARTÍCULO ORIGINAL

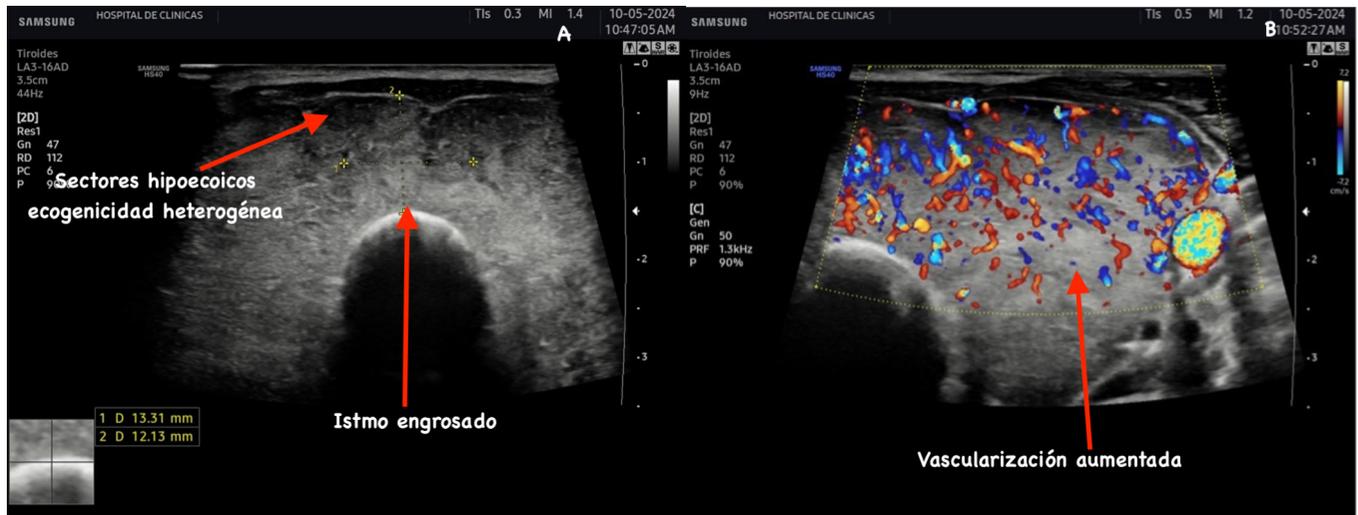


Figura 5: Corte transversal y longitudinal de tiroides de paciente con EGB. Se señala el istmo engrosado, disminución de la ecogenidad, estructura heterogénea, aumento de la vascularización del parénquima.

Tiroiditis

La tiroiditis es un término generalizado para el grupo de procesos inflamatorios en la glándula tiroides. Todos los tipos de tiroiditis están asociados con procesos citotóxicos inflamatorios o autoinmunes en el tejido tiroideo⁴.

Varias etiologías determinan distintas manifestaciones clínicas y duración de la enfermedad. Cualquier tipo de tiroiditis implica daño de los folículos tiroideos, lo que resulta en una imagen patológica específica que se puede obtener con ecografía. Los elementos clínicos y los exámenes de laboratorio son cruciales para un diagnóstico correcto. Los tipos más comunes de tiroiditis que se encuentran son las tiroiditis crónicas autoinmunes y subagudas⁴.

Tiroiditis de Hashimoto

La tiroiditis de Hashimoto es la tiroiditis crónica más frecuente y es la principal causa de hipotiroidismo primario en zonas con suficiencia de yodo, entre 6 a 11 % de la población. Es más frecuente en el sexo femenino⁴. La etiología es autoinmune. El tejido tiroideo presenta cambios morfológicos específicos que van desde la infiltración linfocítica hasta el reemplazo fibroso.

La glándula tiroides se encuentra aumentada de tamaño en la mayoría de los casos, pero en ocasiones, puede estar disminuido su volumen, esta última se denomina forma atrófica⁶.

El hipotiroidismo no siempre está presente en la tiroiditis de Hashimoto, se desarrolla en el 50% de los casos en la evolución⁴. Frecuentemente las tiroiditis autoinmunes se presentan inicialmente con un estado de tirotoxicosis

transitorio. A partir de entonces, el nivel de hormona tiroidea vuelve al eutiroidismo o cae a hipotiroidismo permanente subclínico o manifiesto⁷. En algunos pacientes los cambios ecográficos son la primera manifestación de la enfermedad. Está descrito que se pueden observar cambios en la ecogenidad previo al aumento de los anticuerpos o a la alteración de las hormonas tiroideas⁶.

En pacientes con tiroiditis de Hashimoto diagnosticada, la ecografía sirve para el diagnóstico diferencial con otras enfermedades tiroideas, para el seguimiento y detección de otras patologías tiroideas concomitantes como la patología nodular tiroidea⁷.

La fase aguda es transitoria, generalmente comienza con infiltración linfocítica en el istmo y en los sectores anteriores de los lóbulos tiroideos representados con manchas hipoeoicas homogéneas y uniformes, además de áreas con márgenes mal definidos. La propagación de la infiltración confiere este aspecto en ambos lóbulos. En la fase subaguda se propaga esta infiltración al resto de la glándula acompañada de hipervascularización irregular⁽⁷⁾.

La hipoeoicogenicidad del parénquima glandular se correlaciona con el grado de infiltración linfocitaria, atrofia de los folículos y disminución del contenido coloide. Esto genera menos reflexión de las ondas sonoras y, por lo tanto, menor ecogenidad⁶. Se puede encontrar además aspecto micro o macronodular. Se denominan seudonódulos a las áreas de intensa infiltración linfocitaria local, las cuales deben ser diferenciadas de los nódulos verdaderos que requieren otro seguimiento⁶. En la figura 6 se aprecian estas características comentadas.

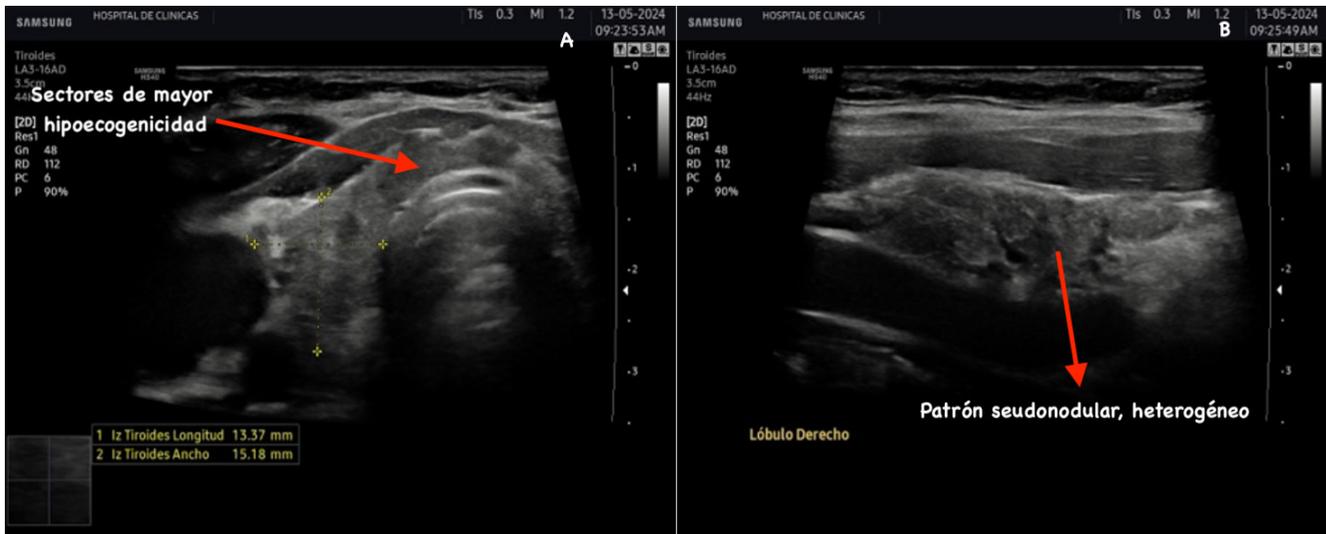


Figura 6: Corte transversal y longitudinal de tiroides de paciente con tiroiditis de Hashimoto. Se señala la disminución de la ecogenicidad, estructura heterogénea, seudonodular.

Con respecto a la vascularización con doppler color, se encuentra normal o disminuida en un 63%, moderadamente aumentada en un 18% y muy aumentada en un 7% de los casos⁶. Se observa mayor vascularización en la enfermedad de inicio reciente, especialmente en los casos sin tratamiento, que presentan mayor volumen tiroideo con niveles de anticuerpos y hormona estimulante de la tiroides (TSH) más elevados⁶.

Otro elemento que se puede encontrar en este tipo de tiroiditis son adenomegalias en el compartimento ganglionar central del cuello (sector VI). Estas adenomegalias son hipocóicas, a menudo redondeadas, localizadas más frecuentemente cerca del istmo o adyacentes al polo inferior de los lóbulos tiroideos y, en esta última localización, se pueden confundir con adenopatías secundarias o paratiroides. En general los ganglios linfáticos encontrados en la tiroiditis de Hashimoto no presentan vascularización o la presentan de forma leve en hilio, mientras que las paratiroides o adenopatías secundarias tienen hipervascularización⁶.

Tiroiditis subaguda de De Quervain

Esta es una patología inflamatoria, generalmente ocurre posterior a un cuadro viral respiratorio. Afecta con mayor frecuencia al sexo femenino. Se presenta en 3 fases: tirotoxicosis, hipotiroidea y fase de recuperación funcional. En su fase de tirotoxicosis se caracteriza por síntomas de tirotoxicosis y dolor agudo en logia tiroidea.

Ecográficamente se puede observar un área mal definida generalmente unilateral hipocóica que se puede confundir con un nódulo maligno, en este caso la historia clínica y exámen físico son fundamentales para un correcto diagnóstico. Estas áreas pueden cambiar de localización en el tiempo, la vascularización está ausente o disminuída en las fases iniciales y aumentada en las fases de mejoría del cuadro clínico⁶.

Bocio no tóxico

Se produce generalmente por déficit de yodo. No está asociado con hipertiroidismo, hipotiroidismo, inflamación o malignidad. Se observa hiperplasia difusa en el 1 a 5% de la población⁷.

La glándula tiroides se encuentra aumentada de tamaño, con márgenes regulares bien definidos, ecoestructura homogénea e isoecoica. La cápsula es uniforme y continua en todos los grados⁷.

Patología nodular tiroidea

Se denomina nódulo tiroideo a una lesión definida radiológicamente, distinta al resto del parénquima glandular. Presentan alta prevalencia, entre 19 a 68% descubiertos de forma incidental por ultrasonido, dependiendo de la resolución del ecógrafo. Los nódulos palpables se presentan aproximadamente en el 4 a 7% de la población⁸. La frecuencia de los nódulos aumenta con la edad, en el sexo femenino

ARTÍCULO ORIGINAL

y en áreas iodo insuficientes⁹.

Alrededor del 5 al 6,5% de estos nódulos son malignos. La ecografía es el método más sensible para diagnosticar estas lesiones¹⁰.

Existen algunas características o situaciones del paciente que aumentan el riesgo de malignidad como son: sexo masculino, el antecedente de radioterapia de cabeza o cuello, radioterapia de mama, la presencia de antecedentes familiares de cáncer de tiroides, cáncer medular de tiroides o neoplasia endócrina múltiple tipo 2. Los elementos peyorativos de malignidad al examen físico son la consistencia pétreo del nódulo, la adherencia a planos profundos y la presencia de síntomas loco-regionales como disfonía. Esta última se puede deber al compromiso del nervio laríngeo recurrente. Otro factor que aumenta el riesgo es la presencia de adenopatía con características de secundarismo, sobre todo en la misma región que la lesión sospechosa.

Las características ecográficas sospechosas de malignidad incluyen presencia de microcalcificaciones, hipocogenicidad, márgenes irregulares, ausencia de halo hipocóico, composición predominantemente sólida, nódulo más alto que ancho y marcada vascularización intranodular. La combinación de estos hallazgos ecográficos proporciona una mejor precisión diagnóstica que solo uno de estos hallazgos de forma aislada¹¹.

A la hora de describir ecográficamente un nódulo tiroideo se debe comenzar definiendo la localización, el tamaño nodular y sus características para evaluar el riesgo de malignidad que este presenta; esto es fundamental para decidir si requiere estudio citológico con punción aspiración con aguja fina (PAAF). El tamaño nodular a partir del cual se realiza una PAAF depende de las guías usadas que se describen a continuación.

Varias sociedades de profesionales y grupos de investigadores propusieron métodos para guiar a los médicos que realizan la ecografía en la solicitud de la PAAF, según las características del ultrasonido. Algunos de estos sistemas se denominaron TI-RADS (Thyroid Imaging, Reporting and Data System) porque se basaron en el BI-RADS de la Asociación Americana de Radiólogos (ACR), que ha sido ampliamente aceptado en la obtención de imágenes de mamas. Otras sociedades, como la Asociación Americana de Tiroides (ATA), la Asociación Europea de Tiroides (ETA) y la asociación coreana, han protocolizado clasificaciones similares. Uno de los más utilizados es el ACR-TIRADS¹².

La decisión de realizar una PAAF no se puede basar únicamente en una clasificación de riesgo de malignidad del nódulo tiroideo ultrasonográfica, se deben valorar entre otras cosas los factores de riesgo para cáncer de tiroides del paciente, la esperanza de vida y la preferencia de este¹².

En el sistema ACR-TIRADS las lesiones se clasifican en benignas, mínimamente sospechosas, moderadamente

sospechosas o altamente sospechosas de malignidad. Se otorgan puntos por todas las características ultrasonográficas de un nódulo, y se agregan puntos adicionales si existen características más sospechosas. La tabla 1a presenta estas características ordenadas según las cinco categorías a valorar¹².

Al evaluar un nódulo, se debe seleccionar una característica de cada una de las primeras cuatro categorías y todas las que correspondan de la categoría final, luego se suman los puntos. El total de puntos determina el nivel de ACR TI-RADS del nódulo, que varía de TR1 (benigno) a TR5 (alta sospecha de malignidad). Se debe tener en cuenta que, aunque es posible que a un nódulo se le otorgue cero puntos y por lo tanto se lo catalogue como TR1, todos los demás nódulos tendrán al menos dos puntos. Esto sucede porque, por ejemplo, una lesión que tiene una composición sólido-quística, se le otorgará un punto por ser mixta y también ganará al menos un punto más por la ecogenicidad de su componente sólido¹². En la tabla 1a se observa la clasificación ACR-TIRADS y en la tabla 1b se describen las características ecográficas a evaluar en los nódulos tiroideos.

Al igual que otras sociedades de profesionales la ACR recomienda la realización de PAAF de nódulos de alta sospecha solo si miden 1 cm o más. Para los nódulos que tienen un bajo riesgo de malignidad la ACR sugiere la PAAF cuando miden 2,5 cm o más. Esto intenta equilibrar el beneficio de identificar cánceres clínicamente importantes con el riesgo y el costo que implica someter a individuos con nódulos benignos o cánceres indolentes a biopsia y tratamientos innecesarios.

A efectos prácticos, una clasificación rápida y fácil de utilizar es el Sistema Europeo de Datos de Imagen e Informes de Tiroides (EU-TIRADS). Surge de una revisión de la literatura de la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos, la Asociación Americana de Tiroides y las directrices coreanas.

Se clasifican como benigno, bajo, intermedio y alto riesgo de malignidad.

Clasificación de EU-TIRADS: Existen 5 categorías según el riesgo de malignidad¹³.

- Benigno (categorías 1 y 2): presentan casi 0% de riesgo de malignidad. No está indicada la PAAF.
 1. Sin nódulos.
 2. Quiste simple y esponjiforme. Estos últimos presentan microquistes con refuerzo acústico posterior en casi toda la superficie del nódulo generando el aspecto de entramado. La figura 7 muestra un quiste tiroideo, así como un microquiste con "artefacto en cola de cometa" y la figura 8 muestran un nódulo esponjiforme.
- Bajo riesgo (categoría 3): presentan entre 2 a 4% de riesgo de malignidad. Está indicada la PAAF en nódulos ≥ 20 mm. Los nódulos que entran en esta

ARTÍCULO ORIGINAL

Tabla 1a. Clasificación ACR- TIRADS.

<p>COMPOSICIÓN (Elegir 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Quístico o casi completamente quístico 0 -Espongiforme 0 -Mixto 1 -Sólido o casi completamente sólido 2 	<p>ECOGENICIDAD (Elegir 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anecoico 0 - Hiperecoico o isoecoico 1 - Hipoecoico 2 - Marcadamente hipoecoico 3 	<p>FORMA (Elegir 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> -Más ancho que alto 0 -Más alto que ancho 3 	<p>MARGENES (Elegir 1)</p> <ul style="list-style-type: none"> Mal definidos 0 Lisos 0 Irregulares o lobulados 2 Extension extratiroidea 3 	<p>PUNTOS ECOGENICOS (Elegir los que correspondan)</p> <ul style="list-style-type: none"> Ninguno o artefactos en "cola de cometa" 0 Macrocalcificaciones 1 Calcificaciones periféricas 2 Calcificaciones puntiformes 3
<p>Sumar los puntos para calcular el nivel de TI- RADS</p>				
0 PUNTOS	2 PUNTOS	3 PUNTOS	4 -6 PUNTOS	7 PUNTOS o más
<p>TR 1 Benigno</p> <p>No PAAF</p>	<p>TR 2 No sospechoso</p> <p>No PAAF</p>	<p>TR 3 Bajo riesgo de malignidad</p> <p>PAAF ≥ 2,5 cm</p> <p>Seguimiento ≥ 1,5 cm</p>	<p>TR 4 Moderado riesgo de malignidad</p> <p>PAAF ≥ 1,5 cm</p> <p>Seguimiento ≥ 1 cm</p>	<p>TR 5 Alto riesgo de malignidad</p> <p>PAAF ≥ 1cm</p> <p>Seguimiento ≥ 0,5 cm</p>

Tabla 1b. Descripción de características ecográficas.

COMPOSICIÓN	ECOGENICIDAD	FORMA	MÁRGENES	PUNTOS ECOGENICOS
<p>Espongiforme: Compuesto predominantemente (>50%) de pequeños espacios quísticos.</p> <p>Mixto sólido-quístico: asignar puntos para el componente sólido predominante. Asignar 2 puntos si no se puede determinar la composición debido a la calcificación.</p>	<p>Anecoico: se aplica a los nódulos quísticos o casi completamente quísticos.</p> <p>Hiperecoico/isoecoico/hipoecoico: En comparación con el parénquima adyacente.</p> <p>Muy hipoecoico: Más hipoecoico que los músculos.</p> <p>Asigne 1 punto si no se puede determinar la ecogenicidad.</p>	<p>Más alto que ancho: debe evaluarse en una imagen transversal con medidas paralelas al haz de sonido para la altura y perpendicular al haz de sonido para el ancho.</p> <p>Por lo general, esto se puede evaluar mediante una inspección visual.</p>	<p>L o b u l a d o : Protrusiones en el tejido adyacente.</p> <p>I r r e g u l a r e s : ángulos irregulares, espiculados o agudos.</p> <p>E x t e n s i ó n e x t r a t i r o i d e a : invasión obvia = malignidad.</p> <p>Asignar 0 puntos si no se puede determinar el margen.</p>	<p>Grandes artefactos en cola de cometa: en forma de V, >1 mm, en componentes quísticos.</p> <p>Macrocalcificaciones: Causan sombras acústicas.</p> <p>Periférico: completo o incompleto a lo largo del margen.</p> <p>Puntos de focos ecogénicos: pueden tener pequeños artefactos en cola de cometa.</p>

ARTÍCULO ORIGINAL

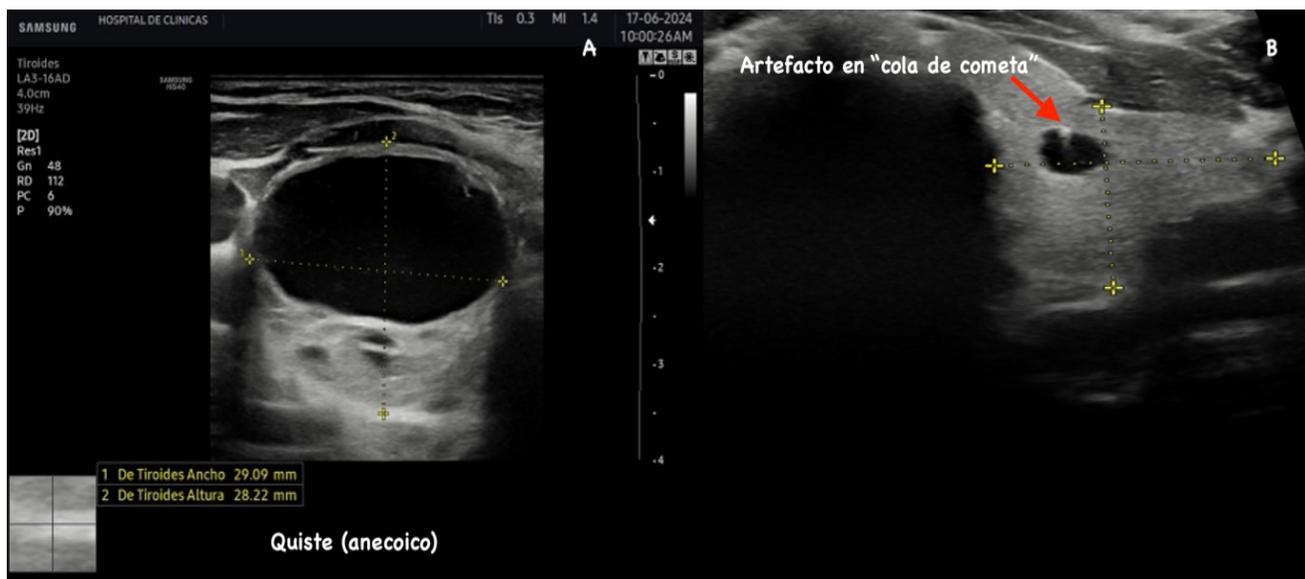


Figura 7: Cortes transversales de quiste tiroideo y microquiste con "artefacto en cola de cometa"(flecha).

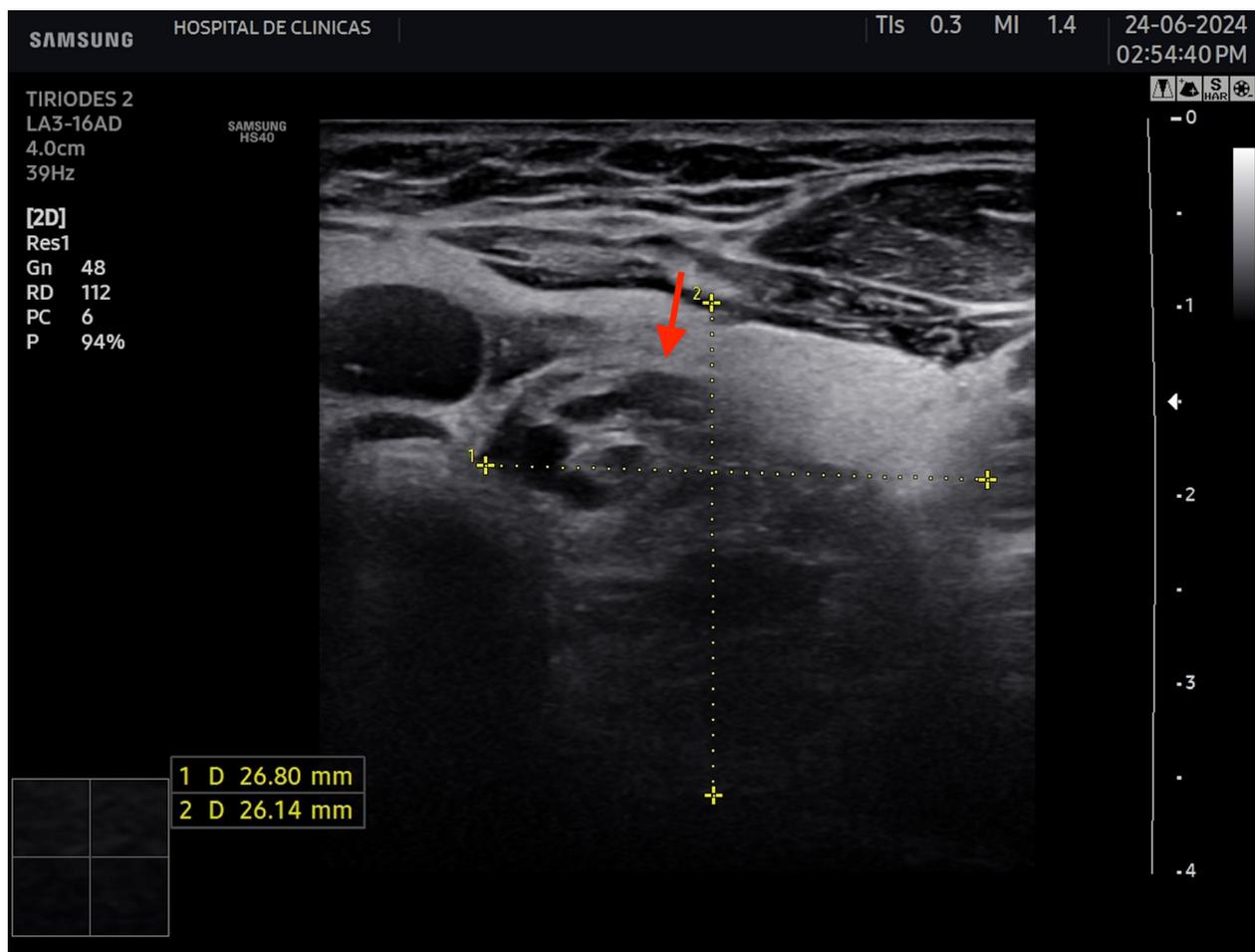


Figura 8: Corte transversal de nódulo esponjiforme.

ARTÍCULO ORIGINAL

categoría son sólidos o sólido- quísticos con la porción sólida isoecoica o hiperecoica de forma ovalada y márgenes lisos. La indicación de la PAAF en \geq 20 mm surge de que estos nódulos pueden ser carcinomas foliculares en los cuales aumenta el riesgo de metástasis a distancia a partir de los 20 mm de tamaño¹³. La figura 9 muestra un ejemplo de esta categoría.

- Riesgo intermedio (categoría 4): presentan entre 6 a 17% de riesgo de malignidad. Está indicada la PAAF en nódulos \geq 15 mm. Esta categoría abarca los nódulos sólidos o sólido-quísticos con la porción sólida hipoeicoica con respecto al parénquima tiroideo, de forma ovalada con márgenes lisos. La presencia de macrocalcificaciones periféricas discontinuas, halo grueso y vascularización central aumentan el riesgo de malignidad. La figura 10 muestra un nódulo de esta categoría.
- Alto riesgo (categoría 5): presentan entre 26 a 87% de riesgo de malignidad. La PAAF está indicada en nódulos \geq 10 mm. Estos nódulos presentan al menos una característica que aumenta las posibilidades

de malignidad. Estas son que el nódulo sea más alto que ancho, presencia de márgenes irregulares, marcadamente hipoeicoico y/o presencia de microcalcificaciones. Cuantas más características presenten mayor es el riesgo de malignidad. Estas características presentan especificidad entre 83-84%, pero sensibilidad entre 26-59%. La figura 11 muestran un nódulo de esta categoría.

Se destaca que nódulos $<$ 10 mm aún con características sospechosas de malignidad se puede acordar con el paciente realizar seguimiento sin puncionar. Esto último, sobre todo en pacientes mayores de 60 años, cuyos nódulos no estén asociados con características desfavorables como localización adyacente al nervio laríngeo recurrente o la tráquea, evidencia de propagación fuera de la tiroides, ya sea por extensión directa o metástasis, y no presenten progresión de la enfermedad. Varios estudios indican que la frecuencia de microcarcinomas papilares asintomáticos detectados en ultrasonografía y autopsias están presentes en al menos el 5-10 % de la población adulta de los Estados Unidos¹⁴. La mayoría de estos focos subclínicos de cáncer de tiroides no progresan o lo hacen de forma muy lenta.



Figura 9: Corte transversal y longitudinal de nódulo sólido isoecoico.

ARTÍCULO ORIGINAL

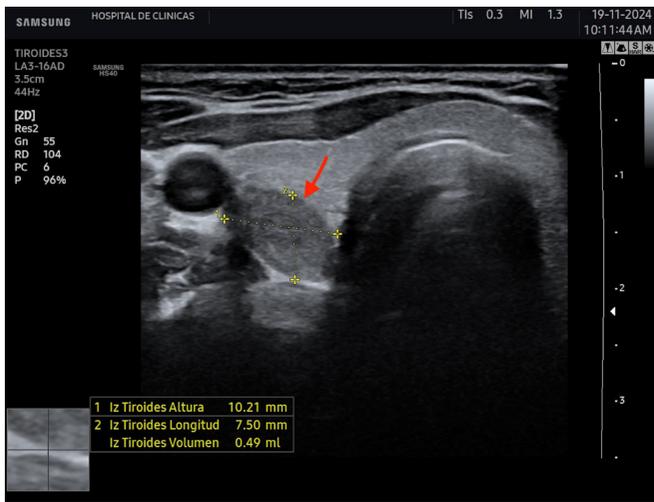


Figura 10: Corte transversal de nódulo sólido hipocóico.

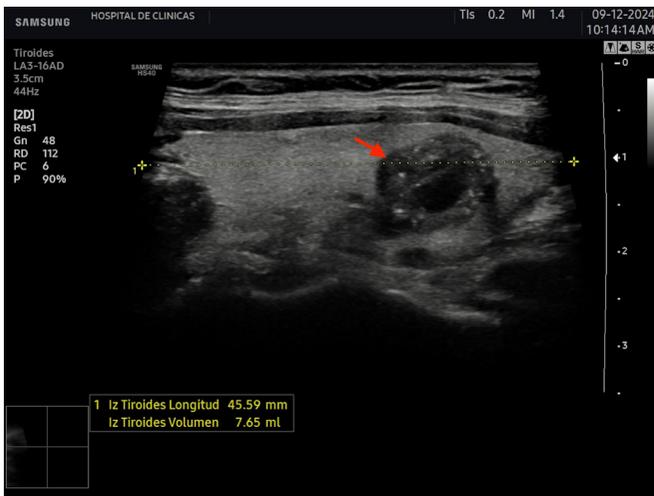


Figura 11: Corte longitudinal de nódulo sólido, marcadamente hipocóico con microcalcificaciones.

Ito Y, et al. compararon 340 pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides que se sometieron a observación y 1.055 pacientes que se sometieron a tratamiento quirúrgico sin observación. Las proporciones de pacientes que mostraron un agrandamiento de 3 mm o más fueron de 6,4 y 15,9 % en el seguimiento de 5 y 10 años, respectivamente¹⁵.

Rol de la ecografía en el seguimiento del cáncer de tiroides

La ecografía cumple un papel importante tanto en la evaluación preoperatoria como en el seguimiento a largo plazo.

La evaluación preoperatoria permite identificar elementos de agresividad como tamaño del tumor primario mayor de 4 cm, multicentricidad, extensión extratiroidea y presencia de adenopatías sospechosas de metástasis locorregional. La valoración exhaustiva de todas las cadenas ganglionares en búsqueda de adenopatías metastásicas, seguido de un informe detallado de su localización para su posterior estudio con PAAF con medición de tiroglobulina por lavado de aguja de ser necesario, es fundamental para un adecuado diagnóstico de extensión de la enfermedad¹⁶.

Identificar estas características en el preoperatorio permite planificar la extensión de la cirugía para lograr mejores resultados

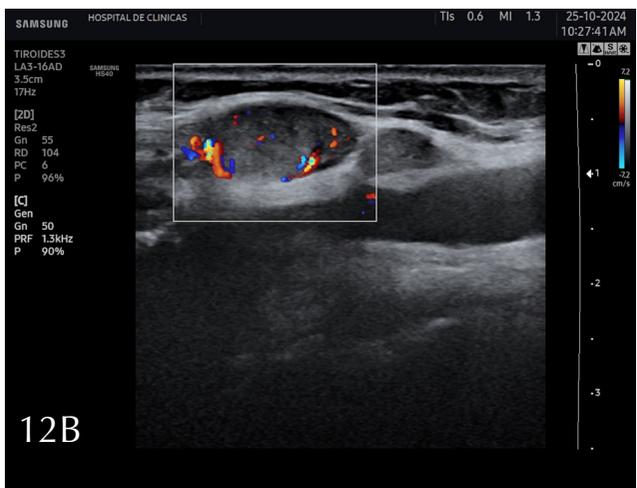
Durante el seguimiento a largo plazo se busca la presencia de tejido remanente tiroideo, recidiva tumoral y aparición de adenopatías sospechosas de malignidad. En el lecho tiroideo normal se identificará tejido hiperecogénico que corresponde a grasa y tejido cicatrizal, con desplazamiento de las estructuras normales del cuello medialmente. Es relativamente frecuente ver lesiones nodulares pequeñas, hiperecogénicas, con sombra acústica posterior, generalmente avasculares, que corresponden a granulomas calcificados en relación con material de sutura. La presencia de nódulos anecogénicos o hipocogénicos en el lecho tiroideo, con o sin vascularización pueden corresponder a recidiva¹⁷. La guía ATA 2015 recomienda la PAAF con medición de tiroglobulina por lavado de aguja en lesiones sospechosas mayores de 8-10 mm en su diámetro menor. En lesiones menores de 8 mm se plantea el seguimiento ecográfico. De la misma forma, si ha aparecido una adenopatía cervical sospechosa de ser metastásica en otra localización cervical, se punciona bajo guía ecográfica y se solicita la medición de tiroglobulina por lavado de aguja; si son varias las adenopatías, se elige la o las más representativas, idealmente las más lejanas a la línea media y lecho tiroideo para establecer los límites de una eventual cirugía¹⁷.

Se consideran características ultrasonográficas de adenopatías sospechosas de malignidad la quistificación, presencia de calcificaciones, pérdida de hilio graso, hiperecogenicidad, forma redondeada y vascularización anormal al Doppler. En la figura 12a y 12b se observan algunos ejemplos de adenopatías con características sospechosas de malignidad.

ARTÍCULO ORIGINAL



12A



12B

Figura 12A-12B: A: adenopatía redondeada con pérdida de hilio graso; B: adenopatía redondeada con pérdida de hilio graso y vascularización predominantemente periférica.

Técnicas no invasivas

Estos tratamientos corresponden a la ablación térmica y la inyección con etanol.

Existen varias técnicas dentro de la ablación térmica como el láser, la radiofrecuencia, las microondas y el ultrasonido

enfocado de alta intensidad. Estos procedimientos térmicos son necesarios realizarlos con sedación, para evitar la deglución y los movimientos, también es fundamental realizar controles de presión arterial, frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno. Están indicados en los nódulos sólidos o casi completamente sólidos, benignos, sintomáticos o cuando generan trastorno cosmético, en general mayores de 30 mm. Las complicaciones son lesiones en piel, hematomas, daño de la capsula tiroidea. En general pueden reducir el volumen del nódulo más del 50%. La termoablación puede ser una opción en pacientes con nódulos funcionantes que no son candidatos al yodo o cirugía.

La ablación con etanol se reserva para los nódulos quísticos. Está descrita una disminución del volumen del nódulo entre un 50 a 94%. Este procedimiento es más sencillo, se puede realizar en consultorio sin sedación, con menor riesgo de complicaciones¹⁸. La ablación con etanol puede considerarse en pacientes con recurrencia tumoral ganglionar como una alternativa a la cirugía de cuello repetida en pacientes seleccionados, en aquellos con mayor riesgo anestésico quirúrgico, así como en pacientes que se niegan a someterse a una cirugía adicional. Ha mostrado ser eficaz y seguro, con bajo porcentaje de complicaciones¹⁹.

CONCLUSIÓN

La ecografía tiroidea es una herramienta esencial en endocrinología para evaluar y manejar patologías tiroideas de manera no invasiva, económica y sin contraindicaciones. Ofrece información clave sobre la estructura y vascularización de la glándula, siendo especialmente útil para la valoración de nódulos y el seguimiento postoperatorio en cáncer de tiroides. Su uso permite la detección temprana y un seguimiento eficiente, mejorando la atención al reducir los tiempos de espera. La correcta interpretación de los hallazgos y su integración con factores clínicos son fundamentales para la toma de decisiones terapéuticas óptimas, lo cual depende de la experiencia y actualización constante de los especialistas.

REFERENCIAS

1. Eugenio Cerezo López. *Ecografía del tiroides normal*. En: Jaen, Sastre, Cerezo. *Ecografía en las enfermedades del tiroides*. España: Ed Panamericana; 2016. p13-26.
2. Yury N. Patrunov, Alexander N. Sencha, Ekaterina A. Sencha, Ella I. Peniaeva, Liubov A. Timofeyeva, Munir G. Tukhbatullin. *Ultrasound Image of the Normal Thyroid Gland*. En: Alexander N. Sencha, Yury N. Patrunov. *Thyroid Ultrasound*. Suiza: Ed Springer; 2019. p 39-50.
3. Alonso-Torres A, Monte-González JC, Castaño-Saiz A, Aragonés-García M, Familiar-Carrasco V, Baudraxler F. *La ecografía de tiroides realizada por profesionales no radiólogos: Abordaje sistemático de la exploración, realización e interpretación*. Rev. ORL (Salamanca). 2022; 13(2): 137-146.
4. Charib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L, et al. *AACE/AME/ETA Task Force on Thyroid Nodules*. American Association of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici

ARTÍCULO ORIGINAL

- Endocrinologi, and European Thyroid Association Medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules: executive summary of recommendations. *Endocr Pract.* 2010; 16(3): 468-75. doi: 10.4158/EP.16.3.468. PMID: 20551008.
5. Tala H, Díaz R, Domínguez Ruiz-Tagle JM, Sapunar Zenteno J, Pineda P, Arroyo Albala P, et al. Estudio y manejo de nódulos tiroideos por médicos no especialistas. Consenso SOCHED. *Rev. Méd. Chile.* 2017; 145(8): 1028-1037. [citado 2025 Feb 28]
 6. Lopez B, Cañado Fonseca. *Ultrasonografía e Doppler nas doenças autoimunes da tiroide.* En: Rosalinda Camargo, Eduardo Tomimori. *Guia de Ultrasonografía da Toroide.* Brasil: Ed Clannad. 2018; p 29-41.
 7. Yury N. Patrunov, Alexander N. Sencha, Liubov A. Timofeyeva, Ekaterina A. Sencha, Ella I. Peniaeva. *Ultrasound Diagnosis in Diffuse Thyroid Diseases.* En: Alexander N. Sencha, Yury N. Patrunov, editors. *Thyroid Ultrasound.* Suiza: Ed Springer. 2019; p. 65-86.
 8. Welker MJ, Orlov D. Thyroid nodules. *Am Fam Physician.* 2003; 67(3): 559-566. PMID: 12588078.
 9. Popoveniuc G, Jonklaas J. Thyroid nodules. *Med Clin North Am.* 2012; 96(2): 329-349. doi: 10.1016/j.mcna.2012.02.002. PMID: 22443979; PMCID: PMC3575959.
 10. Kwong N, Medici M, Angell TE, Liu X, Marqusee E, Cibas ES, et al. The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity, and Thyroid Cancer Risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(12): 4434-4440. doi: 10.1210/jc.2015-3100. Epub 2015 Oct 14. PMID: 26465395; PMCID: PMC4667162.
 11. Moon WJ, Jung SL, Lee JH, Na DG, Baek JH, Lee YH, et al. Thyroid Study Group, Korean Society of Neuro- and Head and Neck Radiology. Benign and malignant thyroid nodules: US differentiation--multicenter retrospective study. *Radiology.* 2008; 247(3): 762-770. doi: 10.1148/radiol.2473070944. Epub 2008 Apr 10. PMID: 18403624.
 12. Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol.* 2017; 14(5): 587-595. doi: 10.1016/j.jacr.2017.01.046. Epub 2017 Apr 2. PMID: 28372962.
 13. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J.* 2017; 6(5): 225-237. doi: 10.1159/000478927. Epub 2017 Aug 8. PMID: 29167761; PMCID: PMC5652895.
 14. Martínez-Tello FJ, Martínez-Cabruja R, Fernández-Martin J, Lasso-Oria C, Ballestin-Carcavilla C. Occult carcinoma of the thyroid. A systematic autopsy study from Spain of two series performed with two different methods. *Cancer.* 1993; 71(12): 4022-4029. doi: 10.1002/1097-0142(19930615)71:12<4022::aid-cncr2820711236>3.0.co;2-o. PMID: 8508367.
 15. Ito Y, Miyauchi A, Inoue H, Fukushima M, Kihara M, Higashiyama T, et al. An observational trial for papillary thyroid microcarcinoma in Japanese patients. *World J Surg.* 2010; 34(1): 28-35. doi: 10.1007/s00268-009-0303-0. PMID: 20020290.
 16. Camargo R, Tomimori E. Avaliação pré-operatória do paciente com carcinoma bem diferenciado da tiroide. En: Rosalinda Camargo, Eduardo Tomimori. *Guia de Ultrasonografía da Toroide.* Brasil: Ed Clannad; 2018.p 109-121.
 17. Leceaga Gaztambide E, Pujol Salud J, Bertrán Culla P. *Ecografía tiroidea, Formación Médica Continuada en Atención Primaria.* 2023; 30(1): 27-29, ISSN 1134-2072. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2022.08.002>.
 18. Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. *Eur Thyroid J.* 2020; 9(4): 172-185. doi: 10.1159/000508484. Epub 2020 Jun 8. PMID: 32903999; PMCID: PMC7445670.
 19. Frich PS, Sigstad E, Berstad AE, Fagerlid KH, Paulsen TH, Bjørø T, Flinder LI. Long-Term Efficacy of Ethanol Ablation as Treatment of Metastatic Lymph Nodes From Papillary Thyroid Carcinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022; 107(5): e2141-e2147. doi: 10.1210/clinem/dgab907. PMID: 34922379; PMCID: PMC9016442.

Más corazón en las manos

José Carlos Bermejo^{1*}.

More heart in the hands

En un contexto de desmotivación, de mucha demanda de atención y baja capacidad de respuesta entrañable y competente, Camilo de Lellis, patrono de enfermos, enfermeros y hospitales, en el siglo XVI, exhortaba a sus compañeros a poner “más corazón en las manos”. El corazón, como metáfora universal, es la sede del buen hacer, del hacer entrañable, tierno, la fuente del buen trato esmerado y diligente, compasivo y blando.

¹Sector Escultores 39, 28760
Tres Cantos,
Madrid, España.

Ser tratado sin corazón es duro. Cuando percibimos que no nos miran con buen corazón, nos sentimos humillados, indignos, despreciados. Cuando experimentamos que nos cuidan con corazón, el ánimo se reconforta, el agradecimiento se despierta, la ternura se contagia, el bienestar se multiplica, las decisiones tomadas son más éticas.

*Correspondencia:
info@josecarlosbermejo.es

Razón y corazón

Por mucho tiempo hemos podido pensar que razón y corazón son dos instancias opuestas. La primera se atiene a la lógica de los argumentos, de lo que se puede explicar con la inteligencia que apela a la evidencia, a cómo son las cosas objetivamente. El corazón parece tener otro camino. No falta quien considera que el corazón es mal consejero, porque se salta la mente, vibra, siente, genera emociones que se convierten en motores.

En tantas cosas, razón y corazón parecen emprender caminos diferentes. La razón nos dicta que hay que acumular; el corazón nos señala que hay que compartir. La razón divide, el corazón une por la experiencia del amor. La razón distorsiona la conciencia, genera argumentos para la violencia. El corazón nos frena la conducta agresiva. Mientras que la razón se alimenta de la percepción y de las creencias, el corazón responde a los sentimientos y emociones, pudiendo dar sabor a nuestras vidas y orientar nuestras conductas.

Pero, como es sabido, cuando buscamos el modo de ser dueños de los sentimientos, en particular porque adquieren mucha intensidad, apelamos a aprender a controlarlas o encauzarlas, mediante la razón. La razón acompaña al corazón, orienta, permite decidir ante cuestiones cruciales, difíciles o cruciales en la vida, y así parece que deba ser. Elegir una carrera en la vida, confirmar un vínculo de pareja, elegir una casa, optar por la paternidad responsable, pueden ser algunas decisiones donde el corazón juega un papel primordial, pero en las que la razón tiene que sopesar, calcular, ponderar, acompañar en el discernimiento prudente. Pero no falta quien considera que realmente, a la verdad no se llega solo por la razón, sino por el corazón.

ÉTICA, HUMANISMO Y SOCIEDAD

Lo que tiene el corazón

El corazón nos mantiene en vilo; hacia donde él se inclina, el pie camina; no se ve bien sino con el corazón; es el símbolo universal del amor. No es solo un pequeño órgano, a modo de bomba, sino que evoca lo más genuino, lo más íntimo, lo específicamente humano de las personas. Es el centro más secreto del individuo, donde reside la conciencia individual, el santuario donde estamos a solas con la verdad, de cuya abundancia habla la boca, donde se conservan las experiencias más intensas, las palabras recibidas, donde gozamos y sufrimos, donde nos sentimos llamados hacia afuera, hacia la compasión, a vendar los corazones heridos y rotos de los demás.

La sabiduría judía, que encontramos especialmente en los libros sagrados de la Biblia, es muy rica para mostrarnos lo que puede haber en el corazón. Es sorprendente analizar las más de ochocientas veces que aparece la palabra corazón y los calificativos con los que va acompañada.

Por un lado, el corazón puede ser de piedra, pero por otro, de carne. Donde está nuestro tesoro, allí está nuestro corazón. De lo que abunda el corazón, habla la boca. En el corazón guardamos lo que escuchamos y vemos. Con el corazón pensamos. En ocasiones, sentimos cómo arde el corazón, cuando alguien nos habla o cuando observamos conductas compasivas o necesidades imperiosas de cuidado.

En efecto, el corazón, en los Libros Sagrados, aparece también con estos calificativos: endurecido, obstinado, engreído, orgulloso, inflado, altivo, arrogante, perverso, que abriga pensamientos perversos, descarriado, desviado, torcido, ardiente de ira, desfallecido, desanimado, tembloroso, terco, débil, jactancioso, soberbio, altanero, arrogante, que maldice, exasperado, torpe, acalorado, desamparado, repleto de maldad, murmurante, injusto, apegado, desbordado de artimañas, conspirador, irritado, voluble, infiel, seco, abatido, embotado como de grasa, codicioso, necio, que fragua planes perversos y maquina el mal, fraudulento, abominado, desalentado, traidor, perdido, retorcido, marchito, empedernido, adúltero, afligido, semejante al de las bestias, como un horno en sus intrigas, maquinador, tardo, insensato, incrédulo. Son tantos los calificativos en este tono negativo que, traerlo a la consciencia nos permite tomar en cuenta la envergadura y el poder de esta metáfora, la del corazón, para evocar la disposición negativa en que uno mismo se puede encontrar, para consigo y para con los demás.

El corazón que humaniza

Sin duda, el corazón que evoca la frase “más corazón en las manos” es el de carne, el que mueve a hacer el bien, la fuente de las buenas motivaciones, el que tiene capacidad meditativa y buscadora del bien, bien hecho.

Los calificativos de la palabra corazón en la Sagrada Escritura, con connotación positiva son numerosos, en efecto: íntegro, perfecto, alegre, gozoso, feliz, que lleva nombres, con el don de enseñar, contrito, que recapacita, custodio de los mandatos que hacen felices, servicial, estremecido, inteligente, pensante, sabio, sincero, que dicta el obrar, valiente, dilatado, convertido, recto, fiel, conmovido, acompasado, entero, que decide, unánime, escrutador, esperanzado, grande y de ánimo generoso, bueno, confortado, que susurra, puro, manso, dichoso, aplicado, contemplativo, apresurado, que vela, confiado, que hace proyectos, que bulle de palabras graciosas, profundo, prudente, del que brotan las fuentes de la vida, astuto, sensato, dispuesto, apasionado, radiante, enderezado, ensanchado, oyente, que guarda las palabras, que proyecta, limpio, rebosante, abierto, que ve, que cumple...

Esta riqueza de la versión positiva del corazón, permite invitar a ir “donde el corazón te lleve”, como propuesta de reconocimiento de las motivaciones más genuinas y nobles.

Así las cosas, con posibles connotaciones negativas y positivas del corazón, no es de extrañar que algún pontífice haya exhortado a cultivar la “formación del corazón”, para que este pueda promover su mejor versión en su potencial motivacional, para que efectivamente podamos acudir a la razón cordial como fuente de la conducta prosocial compasiva y entrañable, solidaria y empática.

La propuesta de Camilo de Lellis de poner más corazón en las manos, se mantiene actual, como propuesta ética de gran valor, entendiendo el corazón en todas esas potencialidades positivas que alberga para humanizar.

Lejos de reforzar la idea de que razón y corazón se encuentren en entremos opuestos, lo cierto es que el ser humano tiene un potencial ingente en su interior, como espacio de generación del bien. Con unas y otras “razones”, las de la razón y las del corazón, con un equilibrio modulado por los valores profesados y hechos realidad, podemos conjugar la palabra humanizar, con esta mirada holística, no solo al destinatario de programas y servicios de cuidado, sino también a uno mismo, en la construcción de alianzas terapéuticas de cuidados.

COMENTARIO LITERATURA DESTACADA

Aceleración biológica de la edad e interacción con la predisposición genética en el riesgo de diabetes tipo 2 y enfermedad arterial coronaria

Francisco Pérez B^{1,*}, Gabriel Cavada Ch².

Biological age acceleration and interaction with genetic predisposition in the risk of type 2 diabetes and coronary artery disease

Biological age acceleration and interaction with genetic predisposition in the risk of type 2 diabetes and coronary artery disease. Guangrui Yang, et al. Geroscience. 2025 Apr 29. doi: 10.1007/s11357-025-01671-0.

¹Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

²Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

La aceleración de la edad biológica, sobre todo cuando va unida a una predisposición genética elevada puede aumentar significativamente el riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 (DM2) y enfermedad arterial coronaria (EAC). Los individuos con una edad biológica avanzada y un fuerte riesgo genético tienen más probabilidades de experimentar la aparición de estas enfermedades en comparación con los que tienen una edad biológica más temprana y un riesgo genético menor. La aceleración de la edad biológica y la predisposición genética interactúan de forma multiplicativa, lo que significa que el riesgo de DM2 y EAC es aún mayor cuando están presentes ambos factores.

Los modelos de Cox aplicados en este estudio estimaron las asociaciones de aceleración biológica y DM2 en un amplio tamaño de muestra (DM2, n=271.885) y enfermedad cardiovascular (EAC, n=270.054), provenientes del banco UK-DNA.

La aceleración biológica se asoció positivamente con la incidencia de DM2 a través del método de Klemmera-Doubal (KDM) 2,38 [IC 95%, 2,22-2,56]. Se observaron también interacciones multiplicativas significativas entre la aceleración biológica y el puntaje de riesgo poligénico PRS ($p \leq 0,002$). Los individuos con mayor aceleración biológica y mayor riesgo genético presentaron

*Correspondencia: Francisco Pérez / fperez@inta.uchile.cl

COMENTARIO LITERATURA DESTACADA

la mayor elevación del riesgo para DM2 (6,89 [IC del 95%, 6,03-7,87]. También, se observaron interacciones aditivas para DM2 en un rango del 18-28% de riesgo atribuible a la interacción aceleración biológica - genética.

Este estudio reveló que el riesgo genético y la aceleración de la edad biológica determinan en forma conjunta el riesgo de DM2 y EAC. Las asociaciones entre la aceleración biológica con la mayor incidencia de la DM2 y EAC se vieron incrementadas en aquellos sujetos con mayor riesgo genético. Dentro de todos los grupos de PRS, se observó un riesgo significativamente menor de DM2 y EAC en los participantes con una menor aceleración de la edad biológica. Estos resultados sugieren que debería prestarse más atención a la edad biológica en aquellos individuos que además comparten un mayor riesgo genético. Por el contrario, una menor aceleración de la edad biológica podría ser un elemento beneficioso incluso en individuos con un alto riesgo genético de DM2 o EAC.

A pesar de lo interesante de este estudio, los autores reportan varios puntos de interés considerados como debilidades a la hora de interpretar los resultados más acabadamente como lo fue el tipo de diseño de estudio (observacional), los datos de edad biológica no estuvieron disponibles en toda la data, confusión residual por ajustes de covariables, comentarios respecto a la aplicación del método Klemmer-Doubal (KDM) y su relación con la edad biológica la cual podría no ser totalmente representativa

de los procesos de envejecimiento y un posible sesgo por reporte auto-declarado por parte de los participantes.

Comentario Estadístico: El objetivo del estudio, de comparar la edad biológica y cronológica como pronóstico de diabetes tipo 2 y enfermedad coronaria, me parece muy novedoso y atractivo.

El método estadístico parece adecuado y sofisticado, aunque la evaluación de riesgo pronóstico se hace a través del modelo de riesgos proporcionales de Cox, que es un método adecuado y clásico, dada la novedad de la evaluación, esta podría haberse hecho mediante técnicas de evaluación de tiempo al evento un poco más modernas, como el modelo flexible paramétrico de Royston-Parmar, esto último podría tomarse como idea para quién quisiera replicar la investigación y usar este nuevo método. Pero esto no le quita mérito alguno al análisis estadístico propuesto en el artículo. La figura 2 y tabla 3, me parece que son lo más trascendental en términos de resultados.

En conclusión, este estudio reveló sólidas asociaciones de la aceleración biológica con una mayor incidencia de DM2 y EAC, especialmente en individuos con alta predisposición genética a estas enfermedades. La adición de mediciones asociadas a la aceleración biológica, sumado a los antecedentes de riesgo genético aplicado a los modelos tradicionales de evaluación de riesgo mejora significativamente la predicción siendo un elemento complementario para la evaluación de los factores de riesgo clásicos.

Redefiniendo la diabetes mellitus: Una perspectiva más allá de la clasificación binaria

Jorge Andrés Hernández1,*.
<https://orcid.org/0009-0001-5758-5965>

Luis Andrés Dulcey2.
<https://orcid.org/0000-0001-9306-0413>

Jaime Alberto Gómez3.
<https://orcid.org/0000-0002-1103-9598>

Juan Sebastián Therán4.
<https://orcid.org/0000-0002-4742-0403>

Jaime Andrés Gómez Gonzales5.
<https://orcid.org/0009-0002-0530-6642>

Redefining diabetes mellitus: A perspective beyond the binary classification

Señor Editor:

Durante muchos años, la clasificación de la diabetes mellitus ha estado estructurada en un modelo binario, que distingue entre diabetes tipo 1, caracterizada por la destrucción autoinmune de las células β pancreáticas y la consiguiente deficiencia absoluta de insulina, y diabetes tipo 2, asociada a resistencia a la insulina y una deficiencia relativa de su secreción. Esta categorización, junto con la diabetes gestacional reconocida como una entidad transitoria propia del embarazo, ha sido útil en la práctica clínica, especialmente en contextos de atención primaria o en entornos con recursos limitados. Sin embargo, a medida que se profundiza el conocimiento científico, se vuelve cada vez más evidente que esta clasificación resulta insuficiente para reflejar la complejidad etiopatogénica y la heterogeneidad fenotípica observada en los pacientes con diabetes¹.

Los avances recientes en genética, biología molecular, análisis de datos y medicina de precisión han transformado radicalmente la comprensión de la diabetes. Hoy se sabe que no se trata de una única enfermedad con dos variantes principales, sino de un espectro de trastornos metabólicos con mecanismos fisiopatológicos, inmunológicos y ambientales diversos^{1,2}. Esta nueva perspectiva nos obliga a replantear no solo los criterios diagnósticos, sino también los enfoques terapéuticos, los algoritmos de manejo y los contenidos de la formación médica.

Un ejemplo paradigmático de esta diversidad lo constituyen las formas monogénicas de diabetes. Entre ellas, destacan los diferentes subtipos de diabetes de inicio juvenil del adulto (MODY, por sus siglas en inglés), causadas por mutaciones puntuales en genes específicos como HNF1A, HNF4A o GCK. Estos pacientes suelen presentar debut en edades tempranas, ausencia de autoanticuerpos y un fenotipo clínico particular que permite sospechar el diagnóstico. Lo más relevante es que estas formas de diabetes pueden tratarse eficazmente con sulfonilureas a dosis bajas, evitando el uso innecesario

¹Médico investigador. Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

²Médico especialista en medicina interna. Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela.

³Profesor titular. Facultad de medicina. Universidad Autónoma de Bucaramanga, Colombia.

⁴Médico residente de medicina familiar. Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

⁵Médico general. Universidad de Santander, Bucaramanga, Colombia.

*Correspondencia:

Jorge Andrés Hernández Navas /
jorgeandreshernandez2017@gmail.com

Dirección postal: 1068 Silverleaf Dr, Youngsville, NC EE.UU.

Financiación: Autofinanciado.

Conflictos de interés: Los autores no declaran conflictos de interés.

Recibido: 23-04-2025.

Aceptada: 10-05-2025.

CARTA AL EDITOR

de insulina². Esto resalta la importancia de contar con un diagnóstico preciso, basado en la sospecha clínica, antecedentes familiares y pruebas genéticas confirmatorias.

Asimismo, las formas secundarias de diabetes siguen siendo subestimadas en la práctica clínica. Estas incluyen la diabetes causada por enfermedades pancreáticas (como pancreatitis crónica, cáncer de páncreas, hemocromatosis), trastornos endocrinos (como acromegalia o síndrome de Cushing) y el uso crónico de fármacos diabetogénicos como glucocorticoides, antipsicóticos atípicos e inmunosupresores. A pesar de su relevancia, estas entidades son con frecuencia mal clasificadas como diabetes tipo 2, lo que conlleva un manejo inadecuado y la omisión de intervenciones específicas³.

Uno de los aportes más significativos a la reclasificación de la diabetes en adultos ha sido el estudio publicado por Ahlqvist y colaboradores en *The Lancet Diabetes & Endocrinology* en 2018. A través de un análisis de conglomerados basado en seis variables clínicas clave -edad al diagnóstico, índice de masa corporal, niveles de hemoglobina glucosilada, resistencia a la insulina, presencia de autoanticuerpos y función de las células β -₁, identificaron cinco subgrupos fenotípicos: diabetes autoinmune severa (SAID), diabetes severa por deficiencia de insulina (SIDD), diabetes severa por resistencia a la insulina (SIRD), diabetes leve asociada a obesidad (MOD) y diabetes leve relacionada con la edad (MARD)⁴. Estos subgrupos no solo presentan diferencias en el pronóstico y el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares, sino también en la respuesta al tratamiento farmacológico. Por ejemplo, los pacientes SIRD tienen mayor riesgo de nefropatía y enfermedad hepática grasa, y podrían beneficiarse más de sensibilizadores de la insulina.

La propuesta de Ahlqvist ha sido validada en múltiples poblaciones fuera de Europa, incluyendo cohortes en Asia y América Latina, lo cual respalda su aplicabilidad global⁵. No obstante, a pesar de la solidez de la evidencia, su incorporación en guías clínicas y protocolos de atención aún es incipiente. Persistir en una visión binaria limita las posibilidades terapéuticas, retrasa intervenciones oportunas y perpetúa el subdiagnóstico de formas menos comunes.

Por tanto, resulta urgente actualizar las guías de práctica clínica, los programas de formación médica y los algoritmos institucionales, incorporando una visión más amplia y precisa de la diabetes mellitus. Además, es indispensable integrar herramientas de medicina de precisión, cribado genético y análisis de big data en los procesos diagnósticos y terapéuticos. Esta evolución permitirá una estratificación real de los pacientes y una personalización efectiva del tratamiento.

Esta transformación no solo mejorará los desenlaces clínicos individuales, sino que también contribuirá a un uso más racional y eficiente de los recursos del sistema de salud. Finalmente, redefinir la diabetes no es simplemente una cuestión terminológica, sino una necesidad científica, ética y humana para brindar una atención más centrada en el paciente, más efectiva y alineada con la realidad biológica de la enfermedad.

Por todo lo anterior, instamos a las sociedades científicas, comités editoriales, instituciones académicas y tomadores de decisiones a liderar este cambio, adaptando sus modelos de clasificación, guías y marcos educativos a los avances científicos recientes, y reconociendo que la diabetes es mucho más que una dualidad.

REFERENCIAS

1. Chan JCN, Lim LL, Wareham NJ, Shaw JE, Orchard TJ, Zhang P, et al. *The Lancet Commission on diabetes: Using data to transform diabetes care and patient lives. Lancet. 2020; 396(10267): 2019-2082.*
2. Laver TW, Owen KR. *Recent advances in the genetics of monogenic diabetes: Common mechanisms and translational opportunities. Curr Diab Rep. 2020; 20(10): 48.*
3. Ebeozien OA, Noor N, Gallagher MP, Alonso GT, McDonough R, Hilliard ME, et al. *Type 2 diabetes misclassification in children and young adults: an urgent call for action. J Diabetes Complications. 2021; 35(12): 108029.*
4. Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. *Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: A data-driven cluster analysis of six variables. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018; 6(5): 361-369.*
5. Bello-Chavolla OY, Bahena-López JP, Vargas-Vázquez A, González-Díaz A, Sánchez-Lázaro D, Hernández-Suárez CM, et al. *Clinical characterization of data-driven diabetes subgroups in Mexicans using a supervised machine-learning approach. J Clin Endocrinol Metab. 2020; 105(4): dgaa143.*

Política de revisión por pares

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes utiliza los siguientes procedimientos editoriales al momento de la recepción de un artículo:

Revisión Preliminar: es función del Editor de la Revista revisar en términos generales si el trabajo recibido se enmarca dentro de los objetivos y la política editorial, además de cumplir con las normas descritas en las instrucciones a los autores.

Revisión por pares: es función del Editor y del Comité Editorial asignar dos revisores para la evaluación científica de los trabajos recibidos, en cualquiera de sus formatos, artículo original, caso clínico o revisión temática. Esta evaluación utiliza el sistema de evaluación doble ciego, conservando el anonimato de los revisores. En caso de discrepancias en la evaluación, es función del Editor nominar un tercer revisor cuya evaluación cumplirá la función de arbitraje.

Veredicto: en base a la opinión documentada de los revisores, el Editor toma la decisión de aceptar, aceptar con modificaciones o rechazar un artículo. El proceso de evaluación no debe exceder un plazo de dos meses. En casos de demora en la evaluación, el Editor está facultado para nominar un nuevo revisor.

Política sobre plagio y duplicación

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes tiene por misión publicar trabajos científicos inéditos y originales, esta política aplica para los trabajos en cualquiera de sus formatos (originales, casos clínicos, cartas al editor, revisiones y comentarios). Se excluye de esta política la publicación del comentario "Ética, Humanismo y Sociedad" sección en la que contribuye el Prof. José Carlos Bermejo quién comparte sus escritos publicados en España con nuestra revista.

Como forma de evitar la publicación de artículos que comprometan prácticas asociadas al plagio y sus derivadas, la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes incorporó en la Declaración de Conflictos de Intereses un acápite donde el autor principal puede describir cualquier alcance de similitud que pudiese considerarse como plagio, auto-plagio o duplicidad.

Política de publicación

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes se define como una publicación científica arbitrada que se publica con una frecuencia de cuatro números por año correspondientes a los meses de enero, abril, julio y octubre de cada año respectivamente.

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes no realiza ningún tipo de cobro asociado a: envío de trabajos, revisión de trabajos por pares o publicación de los artículos sometidos a la Revista.

POLÍTICA EDITORIAL

Política de acceso abierto

El acceso a los contenidos publicados en la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes es gratuito, abierto y a texto completo. No se impone ningún tipo de restricción y no contempla embargos. Se define como una Revista científica de libre acceso que puede ser visitada y descargada por todo tipo de público.

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 los siguientes correos: fperez@inta.uchile.cl y revendodiab@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 quién 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

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

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.soched.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 aceptados 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,

instrumental 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

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

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.

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.

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

Expresar 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, Lépiz BQ, 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

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

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 parámetros 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 construidos 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.

Las figuras deben tener extensión .JPG o bien .TIF, no deben estar insertas en un documento, se deben enviar en forma individual.

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 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 recomienda 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.

3.12 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 Conflict 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 Abode 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.

3.13 Tipo de Contribuciones

1) Artículos Originales: que no excedan de 8 páginas impresas o un máximo de 7.000 palabras que incluyan texto, bibliografía, tablas y figuras.

2) Artículos de Revisión: serán solicitados por el Editor a aquellos especialistas que por sus conocimientos y experiencia puedan proporcionar temas de actualidad o de interés general. No deben exceder las 50 referencias.

3) Cartas al Editor: que no excedan de una página

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

impresa o 1.000 palabras, incluyendo texto, bibliografía y una ilustración (tabla o figura).

4) Casos Clínicos: máximo 5 páginas impresas o 1500 palabras incluyendo texto, bibliografía y hasta cuatro ilustraciones (tablas o figuras).

5) Comunicaciones Rápidas: máximo 3 páginas impresas o 1.500 palabras incluyendo texto y hasta dos ilustraciones

(tablas o figuras). Idealmente un máximo de 10 bibliografías.

6) Comentario Literatura Destacada: máximo 3 páginas impresas o 1.500 palabras, hasta 5 referencias que pueden ser extraídas del mismo texto original. Puede incluir hasta tres coautores. Si el diseño estadístico lo requiere puede incorporar la opinión del Sr. Gabriel Cavada estadístico de SOCHED (opcional).

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

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 _____

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

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 publicamente 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

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

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 Símil a Insulina	IGF	Progesterona	P
Factor de Transformación de Crecimiento	TGF	Prolactina	Prl
Factor de Necrosis Tumoral	TNF	Promedio (término estadístico)	x
Fosfatasa ácida	F Ac	Radioinmunoanálisis	RIA

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

Término	Abreviatura o Sigla	Término	Abreviatura o Sigla
Fosfatasas alcalinas	F AI	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
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.



www.soched.cl