

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

Sumario

Editorial

Edulcorantes no nutritivos.
pág. 83

Artículos Originales

Transición en diabetes tipo 1: evaluación y
tratamiento psicosocial. Caso clínico.
pág. 85

Tiroiditis subaguda con ausencia de captación
cintigráfica unilateral inicial.
pág. 89

Hipopituitarismo como debut de absceso
hipofisiario.
pág. 92

Artículo de Revisión

Revisión del uso de insulinas sintéticas
en caninos como modelo de diabetes
mellitus tipo 1.
pág. 95

Summary

Editorial

pp. 83

Original Article

Transition in type 1 diabetes: psychosocial
evaluation and treatment. Case report.
pp. 85

Subacute thyroiditis with initial unilateral
absence of scintigraphic uptake.
pp. 89

Hypopituitarism as debut of abscess
hypophyseal.
pp. 92

Review Article

Review of the use of synthetic insulins
in canines as a model of type 1 diabetes
mellitus.
pp. 95

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

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

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

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

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

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

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

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

Suscripciones:

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

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

Dirección Postal Revista SOCHED

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

Tel: (56) - 02 - 2223 0386

(56) - 02 - 2753 5555

Fax: (56) - 02 - 2753 5556

E-mail: revendodiab@soched.cl

Producción

Editorial IKU Ltda.

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

Tel/Fax (2) 2212 63 84

E-mail: mcristina@editorialiku.cl

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dr. Claudio Liberman G.

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Traducción al inglés

Dr. Daniel Bunout Barnet

Secretaría

Srta. Katterine Aravena Hernández

Comité Editorial Asesor

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

Comité Editorial Asesor Regional

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

Comité Editorial Asesor Internacional

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



Fundada el 4 de junio de 1958.

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

Directorio 2015 - 2016

Presidente

Dr. Jorge Sapunar Z.

Past Presidente

Dr. Gilberto González V.

Vicepresidente

Dra. Carmen Gloria Aylwin H.

Secretario General

Dr. Iván Solís O.

Tesorera

Dra. Paula Rojas G.

Directores

Dra. Silvia Acuña B.	(Representante Provincia No GES)
Dra. Verónica Araya Q.	(Representante Área Norte)
Dra. Silvia Asenjo M.	(Representante Pediatría)
Dra. María Eugenia Bruzzone V.	(Representante Ciencias Fundamentales)
Dr. Patricio Davidoff G.	(Representante Hospitales Institucionales y Clínicas Privadas)
Dra. Erika Díaz V.	(Representante Área Occidente)
Dr. José Miguel Domínguez R-T.	(Representante Pontificia Universidad Católica de Chile)
Dra. Mónica Herrera F.	(Representante Área Oriente)
Dra. Soledad Hidalgo V.	(Representante Área Centro-Sur)
Dr. Carlos Stehr G.	(Representante GES)

Invitado

Dr. Francisco Guarda V. (Representante Becados)

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

Comité Científico

Comité de Investigación

Comité de Ética

Comité de Socios

Comité de Docencia

Comité de Página Web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaría de la Presidencia: Sra. Ximena Quinteros F.

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

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

e-mail: soched@soched.cl

www.soched.cl

Contenido

Editorial

Edulcorantes no nutritivos.
Francisco Pérez B.

83

Artículos Originales

Transición en diabetes tipo 1: evaluación y tratamiento psicosocial.
Caso clínico.
Guillermo Santibáñez G.

85

Tiroiditis subaguda con ausencia de captación cintigráfica unilateral inicial.
Carolina San Martín G. y Victoria Novik A.

89

Hipopituitarismo como debut de absceso hipofisiario.
Francisco Cordero A., Claudio Campos C.,
Andre Fassler y Alejandra Lanás M.

92

Artículo de Revisión

Revisión del uso de insulinas sintéticas en caninos como modelo de diabetes mellitus tipo 1.

Franco González V., Sergio Bucarey V., Camila Molina G.,
Catalina Mora I., Camila Moraga C.,
Natalia Moreno C. y Luis Moreno C.

95

Ética, Humanismo y Sociedad

Y a ti, ¿quién te cuida?
José Carlos Bermejo

100

Historia de la Endocrinología

Eugene L. Opie (1873-1971)
Francisco Pérez B.

102

Comentarios de Literatura Destacada

Dr. Manuel Maliqueo y cols.

103

Calendario de Cursos, Simposios y Congresos

104

Instrucciones a los Autores

105

Content

Editorial

Francisco Pérez B.

83

Original Articles

Transition in Type 1 Diabetes: Psychosocial Evaluation and Treatment.
Case report.

Guillermo Santibáñez G.

85

Subacute thyroiditis with initial unilateral absence of scintigraphic uptake.

Carolina San Martín G. and Victoria Novik A.

89

Hypopituitarism as debut of abscess hypophyseal.

Francisco Cordero A., Claudio Campos C.,
Andre Fassler and Alejandra Lanás M.

92

Review Article

Review of the use of Synthetic Insulins in Canines as a model of Type 1 Diabetes Mellitus.

Franco González V., Sergio Bucarey V., Camila Molina G.,
Catalina Mora I., Camila Moraga C.,
Natalia Moreno C. and Luis Moreno C.

95

Ethics, Humanism and Society

Who cares about you?
José Carlos Bermejo

100

History of Endocrinology

Eugene L. Opie (1873-1971)
Francisco Pérez B.

102

Comments Outstanding Literature

Dr. Manuel Maliqueo et al.

103

Calendar of courses, Symposia and Meetings

104

Instructions to Authors

105

Edulcorantes no nutritivos

Los edulcorantes artificiales llegaron para quedarse. Si bien su utilización data desde hace muchos años (sacarina 1879) actualmente se ha ampliado enormemente la gama de productos que los incorporan como una forma de reducir calorías, potenciar ciertos sabores y en definitiva realzar el dulzor.

El consumo poblacional se ha incrementado exponencialmente en los últimos 25 años y para muchas personas se han convertido en una solución que permite evitar el consumo de azúcares, sin tener que renunciar a la satisfacción que genera el dulzor.

Si bien su utilización está perfectamente descrita en el CODEX alimentario y sus límites se han establecido con claridad respecto a la ingesta diaria admisible (IDA), la sobreutilización diaria de estos edulcorantes no nutritivos los ha puesto nuevamente en discusión.

Recientemente, la revista *Cell Metabolism*¹ publica un interesante artículo de un grupo australiano que muestra que estos edulcorantes podrían modificar los patrones de saciedad. El estudio realizado en la mosca de la fruta, ha tenido repercusión mundial al igual que el publicado en el año 2014 por el grupo Israelí que mostraba que el consumo de edulcorantes artificiales modifica la microbiota intestinal².

En este estudio realizado en moscas, se muestra un posible efecto del edulcorante sobre el cerebro en su capacidad de regular el apetito y la percepción del gusto. El estudio describe un vínculo hasta ahora no estudiado entre el dulzor y el contenido energético de los alimentos. La exposición crónica a una dieta que contenía el edulcorante artificial (sucralosa), se observó que las moscas modificaban su comportamiento y consumían más alimentos. Los investigadores proponen que el centro de recompensa del cerebro al sabor dulce se asocia con el aporte energético del alimento. La relación entre dulzor y energía se descompensa, por lo que el cerebro tiene que reequilibrarla aumentando las calorías consumidas (> 30%), esto bajo un esquema de consumo crónico. Este ensayo fue replicado en ratones, con un efecto similar.

Estos antecedentes de redes neuronales modificadas por edulcorantes no nutritivos no son nuevas, ya en el año 2008 el grupo de Frank³ publica estudios de imágenes que muestran la activación de redes particulares en el cerebro. Incluso en humanos, el año 2012 se describe un patrón de activación neuronal distinto cuando se compara dulzor natural versus dulzor artificial⁴.

Lo novedoso del artículo de Neely y colaboradores es la relación directa con consumo energético, algo que se sospechaba, pero que no había sido aún demostrado. Si bien los modelos de estudio pueden ser discutibles al compararlos con el humano, este entrega importantes luces respecto a una posible asociación entre alto consumo de edulcorantes y modificaciones en los patrones alimentarios, algo que siempre ha estado en el tapete para los estudios que hasta el momento muestran resultados controversiales entre el uso de edulcorantes no nutritivos, diabetes, obesidad y síndrome metabólico.

Dr. Francisco Pérez
Editor.

Editorial

Referencias recomendadas

1. Wang QP, Lin YQ, Zhang L, Wilson YA, Oyston LJ, Cotterell J, et al. Sucralose Promotes Food Intake through NPY and a Neuronal Fasting Response. *Cell Metab* 2016; 24 (1): 75-90.
2. Suez J, Korem T, Zeevi D, Zilberman-Schapira G, Thaïss CA, Maza O, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 2014; 514 (7521): 181-186.
3. Frank GK, Oberndorfer TA, Simmons AN, Paulus MP, Fudge JL, Yang TT, et al. Sucrose activates human taste pathways differently from artificial sweetener. *Neuroimage* 2008; 39 (4): 1559-1569.
4. Green E, Murphy C. Altered processing of sweet taste in the brain of diet soda drinkers. *Physiol Behav* 2012; 107 (4): 560-567.

Transición en diabetes tipo 1: evaluación y tratamiento psicosocial. Caso clínico

Guillermo Santibáñez G.¹

Transition in type 1 diabetes: psychosocial evaluation and treatment. Case report

Healthcare transition from a pediatric clinic to an adult clinic can represent a challenge for the health teams who work with chronic pathologies. This case describes a 15,3 years old adolescent with type 1 diabetes, attended by a pediatrician since the beginning of his diagnosis at 8 years old. The psychological evaluation was performed with tests: the person in the rain, the Lüscher colors and the Millon personality inventory before and after one year of psychosocial treatment. It was achieved improvement in his psychosocial functioning (empathy, self-affirmation, emotional regulation, relationships) and his metabolic control, enabling recommend his transfer to adult diabetologist.

Key words: Transition, adolescent, diabetes.

¹Doctor en Psicología, Unidad de Diabetes. Hospital San Juan de Dios.

Sin apoyo financiero.
Sin conflicto de interés.

Correspondencia a:
Guillermo Santibáñez González
Chacabuco 419, Santiago.
Celular: +569 98087069
Fax: +56 226817414
E mail: guillermo.santibanez@
redsalud.gob.cl

Recibido: 17-03-2016
Aceptado: 23-05-2016

Introducción

La transición del cuidado en la atención de salud¹ es un desafío adicional para los adolescentes con diabetes tipo 1 (DM1) y sus familias. El cambio de la atención pediátrica a la de adulto es parte del proceso de crecimiento y maduración biopsicosocial que todos deben enfrentar. La existencia de programas de transición¹, es necesario que incluyan un profesional psicólogo, ya que la DM1 es una patología de tratamiento complejo que requiere la intervención personal del adolescente, en general vulnerable, para asegurar el buen control metabólico y prevenir las complicaciones agudas y crónicas.

El caso clínico que se presenta es para poner de manifiesto la necesidad de una evaluación y tratamiento psicológico de los adolescentes con DM1 especialmente en el período de transición de su atención de salud.

Caso clínico

Adolescente, sexo masculino, 15,3 años de edad. Se controla desde su debut a los 8 años en la Unidad de Diabetes Pediátrica. Pertenece a una familia compuesta por

madre y padre en edad adulta media y un hermano menor pre-escolar. Es derivado a psicólogo para evaluación psicosocial por su eventual transición a diabetólogo de adultos; ya que se recomienda a los mayores de 15 años su traslado a esta atención.

Entrevista psicológica familiar

La madre refiere que necesita ayuda para manejar los cambios anímicos y conductuales de su hijo, tanto en el hogar como en la escuela; su autocuidado y control metabólico es deficiente (HbA1c 11,0%). Es importante el duelo familiar por muerte hace un año de otro hermano menor del adolescente. Los padres se muestran ansiosos y sobre-exigidos. Existe el antecedente de dos suicidios masculinos en la familia materna.

El adolescente ha tenido tratamiento psicológico y psiquiátrico por descontrol de impulsos en un centro de salud mental. Está con alta de ambas atenciones.

Evaluación psicológica del adolescente

Se aplicaron los test: La persona bajo la lluvia, Los colores de Lüscher e Inventario de personalidad de Millon.

Artículo Original

Persona bajo la lluvia³ es una técnica gráfica proyectiva de indicadores psicopatológicos; invita al evaluado a colocarse bajo condiciones ambientales desagradables para acceder a los trazos más profundos de su intimidad.

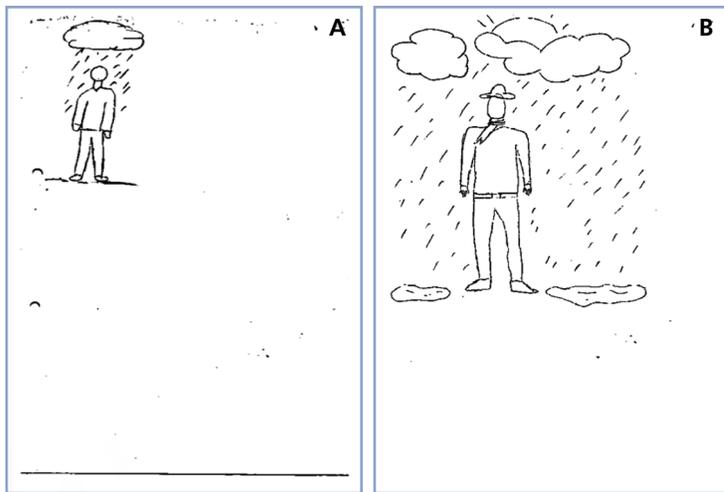


Figura 1. Dibujos persona bajo la lluvia. **A)** pre-intervención; **B)** post-intervención.

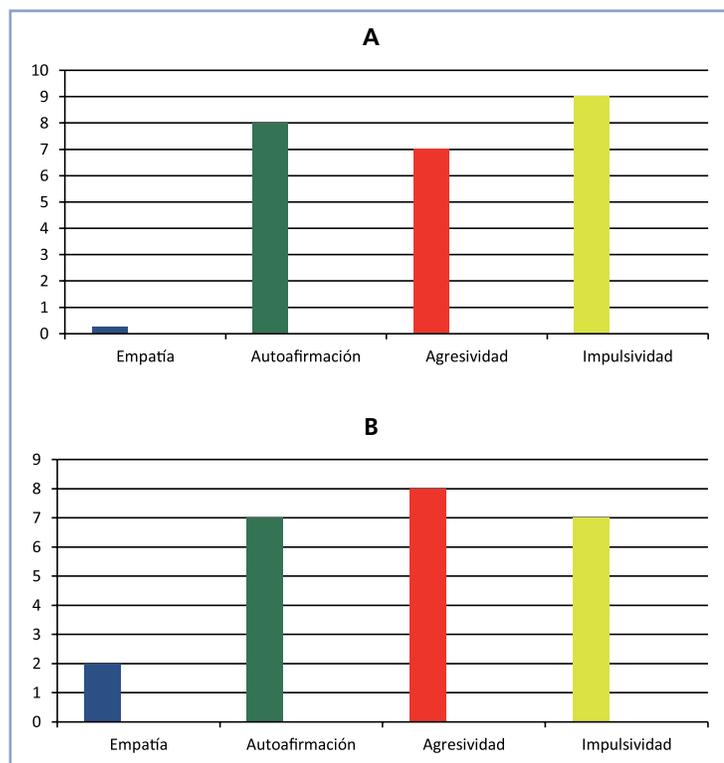


Figura 2. Indicadores emocionales test de los colores: **A)** pre-intervención; **B)** post-intervención.

Como toda técnica gráfica proyectiva es de fácil, simple y amplia aplicación pero de difícil interpretación, debe ser leído por quien posee competencia para ello. El paciente en el test de persona bajo la lluvia (Figura 1a) presenta: identidad inmadura interpretado por la ausencia de rasgos faciales, problemas al relacionarse (manos empuñadas), mecanismos adaptativos insuficientes (ausencia de paraguas), sentimientos de presión ambiental (lluvia exclusivamente sobre la persona) y sentimientos de apatía y vacío (dibujo “pobre”, ausencia de detalles).

Test de los colores es un test de indicadores emocionales⁴ de tipo proyectivo ideado por Max Lüscher para evaluar el estado psicofisiológico de una persona, su estilo de afrontamiento del estrés y otras características estables de su personalidad.

Al aplicar el test de los colores al paciente, se encontró (Figura 2a): muy baja empatía (azul), alta autoafirmación (verde), presencia de agresividad (rojo) y alta impulsividad (amarillo).

Test de personalidad de Millon⁵ fue elaborado para elucidar y cuantificar los rasgos de personalidad de los adolescentes, obteniendo información de los valores de los adolescentes normales y de aquellos que necesitan ser ayudados en el marco clínico. Los rasgos de personalidad predominantes del caso, según este test (Figura 3) son: inhibido, violento y sensible.

Se le recomienda permanecer en atención pediátrica y tratamiento psicológico individual con consejería familiar por 6 meses; con el objeto de desarrollar la auto-observación y lograr un conocimiento más realista de sí mismo, regular los estados emocionales negativos con énfasis en el control de impulsos, reconocer y modificar los patrones de comunicación intrafamiliar y mejorar la adherencia.

Evolución del caso a los 6 meses

Se consolida el vínculo terapéutico, reconoce problemas de autoestima y descontrol de impulsos, coopera con las intervenciones conductuales, disminuye la carga emocional de los desacuerdos entre padres e hijo y logra mayor autonomía en su autocuidado diabético aunque sin mejoría metabólica (HbA1c 11,0%).

Se activa programa^{1,2} de Transición adulta y se indica seguimiento psicosocial por un año

Ingreso del caso a la atención de adulto, a los 3 meses del traslado, teniendo el adolescente 16 años cumplidos. Se envía e-mail al médico de adulto para informar de la derivación y de la evaluación psicosocial; se tiene una conversación personal con el profesional para aclarar las dudas. Se inicia un año de seguimiento psicosocial con controles mensuales.

Objetivos del seguimiento psicossocial

Fortalecer los objetivos terapéuticos pre-traslado con énfasis en la adaptación escolar, evaluar la adaptación del adolescente al sistema de atención adulta, incentivar la autonomía e iniciativa en la búsqueda de ayuda, reconocer las dificultades de adherencia y proponer soluciones con la colaboración del resto de los profesionales, motivar la planificación de metas y asumir los desafíos de una vida con diabetes. Evitar recaídas y preparar la etapa post-traslado.

Re-evaluación psicológica del adolescente, al año de seguimiento, con los test

Persona bajo la lluvia (Figura 1b) señala: identidad inmadura (ausencia de rasgos faciales), mejoría en las relaciones (manos detalladas), mecanismos adaptativos (inclusión de sombrero como protector) y presión ambiental disminuida (lluvia más allá del personaje). Regulación de los sentimientos de apatía y vacío (dibujo con detalles y mejor distribuido en la hoja).

Test de los colores (Figura 2b) indica: empatía aumentada (azul), autoafirmación equilibrada (verde), agresividad levemente aumentada (rojo) e impulsividad equilibrada (amarillo).

Conclusiones al equipo médico: adolescente aún vulnerable: autoestima inestable; sin embargo, logra mayor regulación emocional y mejor adaptación familia-escuela. Familia estructurada con disminución del conflicto padres e hijo y mayor tolerancia a la disfuncionalidad ocasional. El adolescente decide mantener dos controles psicossociales anuales para apoyo de la adherencia.

Mejoría en el control metabólico HbA1c 9,4% y actitud positiva ante su tratamiento. Autonomía e iniciativa para solicitar apoyo en sus recaídas.

Discusión

La planificación de un programa de transición que involucre a los Servicios de Pediatría y de Adultos es indispensable para asegurar la continuidad en el tratamiento de la DM1 y así evitar las futuras complicaciones que pudieran impactar negativamente en la calidad de vida de los pacientes⁷.

En este caso la derivación oportuna a psicología permitió la evaluación y seguimiento psicossocial adecuados de un adolescente con perturbaciones en el área de su autoestima, afectos y adaptación familia-escuela.

Tal como lo menciona la Organización Mundial de la Salud (OMS) existen factores psicossociales que influyen

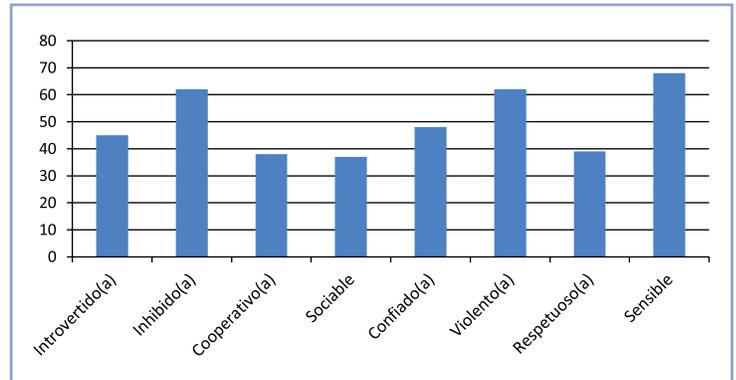


Figura 3. Rasgos estables de la personalidad del adolescente.

en la adherencia de los pacientes a su terapia diabética y éstos son algunos de los que se pesquisaron, evaluaron y trataron en este caso en particular⁷.

Si bien es cierto la intervención psicológica no terminará con la condición crónica de un adolescente ni quizás mejorará significativamente su control metabólico, sí permitirá modificar la actitud frente a la enfermedad y proteger su vida psicológica y social de los vaivenes de su diabetes.

Para que un programa de transición funcione es importante la colaboración de todos los profesionales que participan del cuidado diabético de los adolescentes con un compromiso para conocer y comprender las características propias de esta fase evolutiva del desarrollo humano. Del mismo modo, se necesita establecer objetivos básicos de transición^{2,6} para evaluar su efectividad e impacto en la condición psicológica y médica de los adolescentes que deberán continuar su atención en un Servicio de Adultos.

De acuerdo con la bibliografía y la experiencia del autor, éstos deben ser los objetivos mínimos de un Programa de Transición:

1. Continuidad del cuidado diabético. Garantizar que entre el último control pediátrico y el primero en adulto no pasen más de 3 meses.
2. Regularidad de los controles médicos. Supervisar que existan 4 controles al año cada 3 meses, como mínimo.
3. Establecer vínculo terapéutico entre médico y adolescente. Asegurar que el mismo médico realice los controles durante el primer año de transición adulta.
4. Realizar seguimiento psicossocial⁸. Derivar a re-evaluación o tratamiento psicológico según las necesidades psicossociales del caso y su impacto en la adherencia.
5. Mantener o mejorar el control glicémico. Revisar el historial de los valores de HbA1c durante la transición.

Artículo Original

Agradecimientos

Agradezco a la BQ Pilar Durruty A, Profesor Asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, por su motivación y ayuda en la realización de este manuscrito.

Referencias bibliográficas

1. Peters A, Laffel L, American Diabetes Association Transitions Working Groups. 2011. Diabetes care for emerging adults: recommendations for transition from pediatric to adult diabetes care systems. *Diabetes Care* 34: 2477-2485.
2. Hilliard M, Perlus J, Clark L, Haynie D, Plotnick L, Guttman-Bauman I, et al. 2014. Perspectives from before and after the pediatric to adult care transition. A mixed-methods study in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 37: 346-354.
3. Querol S, Chaves M. 2011. Aplicación. Consigna y administración. Interpretación. En: Querol S, Chaves M. Test de la persona bajo la lluvia. Adaptación y Aplicación. Buenos Aires, Lugar Editorial p. 11-12.
4. Del Longo N. 2001. Análisis de las columnas verticales. En: Del Longo N. Manual Lüscher: Manual para el uso clínico y no clínico del Test de Lüscher. Santiago de Chile, CDO Consultores p. 130-140.
5. Jiménez F, Ávila A, Sánchez G, Merino V. 1992. Características generales. En: Jiménez F, Ávila A, Sánchez G, Merino V. Inventario de personalidad para jóvenes de Theodore Millon: Adaptación española. Universidad de Salamanca p. 6-11.
6. Lyons S, Becker D, Helgeson V. 2014. Transfer from pediatric to adult health care: Effects on diabetes outcomes. *Pediatr Diabetes* 15: 10-17.
7. Sabaté E. Diabetes. En: Sabaté E. 2004. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Washington D.C., Organización Panamericana de la Salud p. 80-82.
8. Pasqualini D, Llorens A. 2010. Anexo 1 Historia del adolescente. En: Pasqualini D, Llorens A. Salud y bienestar de los adolescentes y jóvenes: una mirada integral. Buenos Aires, Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud p. 681-682.

Tiroiditis subaguda con ausencia de captación cintigráfica unilateral inicial

Carolina San Martín G.^{1,2} y Victoria Novik A.^{1,3}

Subacute thyroiditis with initial unilateral absence of scintigraphic uptake

Subacute thyroiditis is a transient inflammatory process of the thyroid gland and the most common cause of painful thyroiditis. It usually involves the whole thyroid. We present a clinical case of a 45 years old woman developing tachycardia, fever and painful sensation in the left anterior cervical region after an upper respiratory tract infection. In addition the patient presented an enlarged and painful left thyroid lobe. Laboratory analysis demonstrated elevated acute phase reactants, high T4 levels and suppressed thyrotropin with absence of antithyroid antibodies. Thyroid scintigram showed an absent left radioactive iodine uptake. One month later the patient started with malaise, fatigue with an enlarged painful right thyroid lobe. A new scintigram showed complete absence of radioactive iodine uptake. A course of prednisone was initiated with excellent clinical response. Four months later the patient was asymptomatic with normal thyroid function.

Key words: *Thyroiditis, subacute; thyrotoxicosis; radionuclide imaging.*

¹Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso, Valparaíso, Chile.

²Servicio de Medicina, Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar, Chile.

³Endocrinología, Escuela de Medicina, Universidad Andrés Bello, sede Viña del Mar, Chile.

Correspondencia a:

Dra. Carolina San Martín G.
Agua Santa 807, Viña del Mar,
Chile.

Teléfono: 56-996289590
E mail: carolina.sanmartin.garcia@gmail.com

Recibido: 16-04-2016
Aceptado: 20-05-2016

Introducción

La tiroiditis subaguda, también llamada tiroiditis subaguda granulomatosa o tiroiditis de De Quervain, es una condición inflamatoria transitoria de la tiroides, considerada la causa más común de tiroiditis dolorosa. El cuadro clínico frecuentemente es precedido por una infección de vía respiratoria alta y se caracteriza por dolor de intensidad variable en la cara anterior del cuello asociado a fiebre y manifestaciones tirotóxicas habitualmente leves¹⁻³. Ambos lóbulos tiroideos están comprometidos desde el inicio en la mayoría de los pacientes y en el cintigrama tiroideo no se visualiza captación del radiofármaco⁴.

Presentamos un caso clínico de tiroiditis subaguda de evolución atípica que comenzó en un lóbulo tiroideo y luego se extendió al contralateral lo cual fue objetivado en el cintigrama tiroideo.

Caso clínico

Mujer de 45 años portadora de un rasgo talasémico. Consultó por un cuadro de 3 semanas de astenia, taqui-

cardia y sensación de calor, agregándose en la última semana dolor cervical anterior lateralizado a izquierda, de intensidad leve y fiebre de 37,8 °C. Tenía el antecedente de una virosis respiratoria alta dos semanas antes. Al examen físico destacó el aumento de volumen exclusivo del lóbulo tiroideo izquierdo, de 30 g, firme e intensamente sensible; el lóbulo derecho era palpable pero indoloro. Se sospechó una tiroiditis subaguda y se solicitaron exámenes (Tabla 1). La paciente estaba hipertiroidea y el cintigrama tiroideo mostró ausencia de captación del lóbulo izquierdo (Figura 1). La VHS fue 29 mm/h, tiroglobulina sérica 113 ng/mL (VN: 2,7-21 ng/mL) y los anticuerpos anti-tiroglobulina, anti-tiroperoxidasa y anti-receptor de TSH fueron negativos. Después de un mes de permanecer hipertiroidea y con febrículas diarias, inició aumento de volumen y dolor en el lóbulo tiroideo derecho asociado a gran compromiso del estado general. Un nuevo cintigrama mostró ausencia total de captación en la región tiroidea. Se inició tratamiento con prednisona 0,5 mg/kg/día el que se mantuvo por 3 semanas desapareciendo rápidamente el dolor, la fiebre y el compromiso del estado general. A los 4 meses de iniciados los síntomas estos habían desaparecido y la función tiroidea se había normalizado.

Artículo Original

Tabla 1. Perfil tiroideo y hemograma durante el seguimiento

	Inicial	1ª semana	3ª semana	4ª Semana	5ª semana	9ª semana
TSH (μUI/ml) VN: 0,47-4,68	0,086	< 0,005	< 0,005	Inicio de prednisona	< 0,005	3,99
T4 libre (pmol/L) VN: 10-28		33,96	55,47		44,51	8,18
T3 (ng/ml) VN: 0,8-2,0			3,69		1,99	0,99
VHS (mm/h)	29	25	34		10	4
Leucocitos x 1.000/mm ³	9,9	7,3	6,8		7,7	8,1
Hematocrito (%)	35,7	32,5	30		31,2	38,8

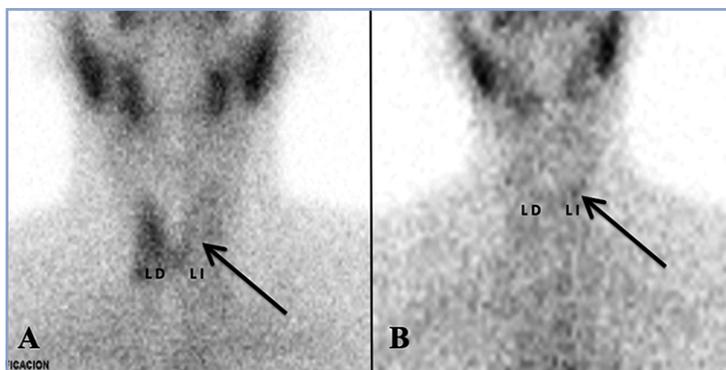


Figura 1. A) Cintigrama tiroideo con TC^{99m} en proyección anterior muestra ausencia de captación en el lóbulo tiroideo izquierdo (LI) (flecha negra); **B)** Cintigrama tiroideo con TC^{99m} en proyección anterior muestra ausencia de captación en ambos lóbulos tiroideos (LD; LI) (flecha negra).

Discusión

La tiroiditis subaguda es la causa más común de tiroiditis dolorosa con una incidencia reportada de 3,6 casos por 100.000 habitantes al año, un *peak* entre la cuarta y quinta década de vida y una mayor frecuencia en mujeres (3,5-7:1)^{3,5}. Se atribuye a una infección viral por patógenos como los virus de la parotiditis, rubéola, sarampión, citomegalovirus, epstein barr, coxsackie A y B, adenovirus e influenza⁶. Sin embargo, la etiología exacta es desconocida. Se han descrito factores genéticos relacionados a HLA-B35^{6,7} que aumentarían la susceptibilidad de los individuos a estos patógenos resultando en una activación de los LT citotóxicos, daño en las células foliculares y liberación de hormonas tiroideas preformadas a la circulación. En la histología hay presencia de infiltrados granulomatosos y células gigantes multinucleadas¹.

El cuadro clínico frecuentemente es precedido por una

infección de vía respiratoria alta y se inicia con un pró-dromo de mialgias, odinofagia, febrículas y fatigabilidad. Posteriormente, los pacientes evolucionan con dolor de intensidad variable localizado en la cara anterior del cuello pudiendo irradiarse a la mandíbula y oídos asociado a fiebre y hasta en un 50% manifestaciones tirotóxicas que habitualmente son leves (palpitaciones, sudoración, temblor, intolerancia al calor, baja de peso)¹⁻³. A la palpación tiroidea hay aumento de volumen y sensibilidad. Ambos lóbulos tiroideos están comprometidos desde el inicio en la mayoría de los pacientes, sin embargo, el dolor y aumento de volumen sensible puede ser unilateral o comenzar en un lóbulo y extenderse días o semanas después al contralateral (tiroiditis migratoria o “*creeping*”)⁸.

La fase inicial de tirotoxicosis dura entre 3 a 6 semanas y es el resultado del daño folicular, proteólisis de la tiroglobulina y de la liberación no regulada de grandes cantidades de T3 y T4 a la circulación. Esta fase finaliza una vez que el contenido de hormona tiroidea preformada se agota. Aproximadamente un tercio de los pacientes evoluciona con un período de hipotiroidismo, habitualmente asintomático, que puede durar hasta 6 meses^{1,2}. La mayoría de los pacientes retornan al eutiroidismo dentro de los 12 meses de inicio del cuadro y hasta un 15% evoluciona con hipotiroidismo permanente en el seguimiento³.

En el laboratorio destaca T3 y T4 libre elevadas, TSH baja, tiroglobulina sérica elevada, anemia leve, recuento de leucocitos normal o levemente elevado, elevación de la VHS (> 50 mm/h) y anticuerpos antiperoxidasa y anti-tiroglobulina no detectables o presentes en título bajo^{1,2}. Secundario a la disrupción de la membrana folicular con alteración en el transporte de yodo y aniones similares, en el cintigrama tiroideo (I¹²³ o Tc^{99m}) hay ausencia o mínima captación del radiofármaco y la captación de I¹²³ es menor a 1-3%^{4,9}. En la ecografía el tiroides se observa de tamaño normal o aumentado con áreas hipocogénicas focales mal definidas y un flujo disminuido al Doppler^{10,11}.

El tratamiento de primera línea son los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Los corticoides (Ej: prednisona 40 mg/día) por 1-2 semanas con reducción gradual en 2-4 semanas o más, están indicados en los pacientes que no responden al tratamiento con AINEs o que se presentan con dolor severo^{1,2}. La resolución del dolor es más rápida con los corticoides en comparación a los AINEs³. Los beta bloqueadores (Ej: propranolol 40-120 mg/día) son indicados cuando existen síntomas adrenérgicos significativos. La levotiroxina puede emplearse en la fase de hipotiroidismo si este es marcado (TSH > 10 mU/L) o sintomático y luego de 3-6 meses suspenderse una vez normalizada la función tiroidea^{1,12}.

La paciente evolucionó clínicamente con una tiroiditis subaguda migratoria ya que inicialmente consultó por dolor cervical lateralizado a izquierda coincidente con la ausencia de captación del lóbulo tiroideo izquierdo en el cintigrama y un mes después se agregó dolor y aumento de volumen del lóbulo derecho con un nuevo cintigrama que mostró ausencia total de captación en la región tiroidea. Esto probablemente explicaría el larvado y prolongado cuadro clínico que presentó la paciente. Si bien la tiroiditis subaguda debuta con dolor unilateral hasta en un 45% de los casos¹³, no se encontró descrito en la literatura este patrón cintigráfico. Lo interesante del caso es la asimétrica distribución inicial del radiofármaco, con preservación de la captación de un lóbulo concomitante con la TSH frenada, lo que sumado a la VHS poco elevada, obligó a descartar otras causas de hipertiroidismo.

Si bien en la tiroiditis subaguda se describe un curso clínico característico (fases tirotóxica, hipotiroidea y de recuperación o eutiroidismo) no todos los pacientes evolucionan con las tres fases². Esto queda ilustrado en el caso comunicado donde la paciente presentó una fase tirotóxica que la motivó a consultar y luego evolucionó hacia el eutiroidismo, condición mantenida durante el seguimiento.

En relación al tratamiento, no se prescribió AINEs al momento de iniciado el cuadro porque el dolor cervical era leve. Luego de 1 mes, al agregarse gran compromiso del estado general se inició prednisona con rápida regresión de la sintomatología. No fue necesario el empleo de beta bloqueadores ya que los síntomas adrenérgicos eran mínimos.

Este caso nos permite sugerir que frente a un cuadro de dolor en la región tiroidea (unilateral o bilateral) asociado a fiebre y manifestaciones clínicas de tirotoxicosis se considere a la tiroiditis subaguda en el diagnóstico

diferencial. El cintigrama tiroideo apoyó el diagnóstico clínico y permitió caracterizar el patrón atípico de presentación en esta paciente.

Referencias bibliográficas

1. Samuels MH. 2012. Subacute, silent, and postpartum thyroiditis. *Med Clin North Am* 96 (2): 223-233.
2. Pearce EN, Farwell AP, Braverman LE. 2003. Thyroiditis. *N Engl J Med* 348 (26): 2646-2655.
3. Fatourehchi V, Aniszewski JP, Fatourehchi GZ, Atkinson EJ, Jacobsen SJ. 2003. Clinical features and outcome of subacute thyroiditis in an incidence cohort: Olmsted County, Minnesota, study. *J Clin Endocrinol Metab* 88 (5): 2100-2105.
4. Intenzo CM, dePapp AE, Jabbour S, Miller JL, Kim SM, Capuzzi DM. 2003. Scintigraphic manifestations of thyrotoxicosis. *Radiographics* 23 (4): 857-869.
5. Nishihara E, Ohye H, Amino N, Takata K, Arishima T, Kudo T, et al. 2008. Clinical characteristics of 852 patients with subacute thyroiditis before treatment. *Intern Med* 47 (8): 725-729.
6. Desailly R, Hober D. 2009. Viruses and thyroiditis: an update. *Virology* 6: 5.
7. Ohsako N, Tamai H, Sudo T, Mukuta T, Tanaka H, Kuma K, et al. 1995. Clinical characteristics of subacute thyroiditis classified according to human leukocyte antigen typing. *J Clin Endocrinol Metab* 80 (12): 3653-3656.
8. Farwell AP. 2012. Sporadic painless, painful subacute and acute infectious thyroiditis. In: Braverman LE, Cooper DS, Werner & Ingbar's *The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text*. Philadelphia, United States of America: Lippincott Williams & Wilkins p. 420.
9. Meier DA, Kaplan MM. 2001. Radioiodine uptake and thyroid scintiscanning. *Endocrinol Metab Clin North Am* 30 (2): 291-313.
10. Frates MC, Marqusee E, Benson CB, Alexander EK. 2013. Subacute granulomatous (de Quervain) thyroiditis: grayscale and color Doppler sonographic characteristics. *J Ultrasound Med* 32 (3): 505-511.
11. Hiromatsu Y, Ishibashi M, Miyake I, Soyajima E, Yamashita K, Koike N, et al. 1999. Color Doppler ultrasonography in patients with subacute thyroiditis. *Thyroid* 9 (12): 1189-1193.
12. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. *Thyroid* 2011; 21 (6): 593-646.
13. Thewjitcharoen Y, Sirinate K, Siriwan B, Soontaree N, Thep H. 2015. Clinical Features and Outcome of Subacute Thyroiditis in Thai Patients. *Journal of the Asean Federation of Endocrine Societies* 30 (2): 125.

Artículo Original

Hipopituitarismo como debut de absceso hipofisiario

Francisco Cordero A.^{1,2}, Claudio Campos C.³, Andre Fassler³ y Alejandra Lanas M.^{1,2}

Hypopituitarism as debut of pituitary abscesses

¹Servicio de Endocrinología
Clínica Dávila.

²Sección de Endocrinología Hospital
Clínico Universidad de Chile.

³Servicio de Neurocirugía
Clínica Dávila.

Ningún conflicto de interés de los
autores.

Correspondencia a:

Dr. Francisco Cordero A.
E mail: cordero.anfossi@gmail.com

Recibido: 05-05-2016

Aceptado: 23-05-2016

We present a case of a 20 years old woman who consults for amenorrhea and mild hyperprolactinemia. Within the functional study hypopituitarism was discovered and MRI showed a cystic lesion with "ring" enhancement. Transsphenoidal resection was performed, showing purulent material. Cultures were positive for MSSA and Neisseria cinerea. Antibiotic treatment was started completing 21 days. She evolved without relapse but did not recover pituitary function.

Key words: Pituitary gland, Pituitary diseases, Abscess.

Introducción

El absceso pituitario es una entidad poco frecuente, cuyo diagnóstico tanto clínico como radiológico, es difícil ya que los síntomas infecciosos ocurren sólo en 1/3 de los casos, siendo los síntomas más habituales la cefalea y el hipopituitarismo asociado con frecuencia a diabetes insípida¹. Habitualmente afecta a una glándula normal y puede producirse por diseminación hematogena o por extensión directa desde un foco infeccioso adyacente. El diagnóstico definitivo se suele establecer en el momento de la intervención quirúrgica y el cultivo bacteriológico^{1,2}.

Se presenta un caso cuyo debut fue con amenorrea de un año de evolución secundario a hipogonadismo presentando además hipotiroidismo central.

Caso clínico

Paciente de sexo femenino de 20 años, con antecedente de epilepsia en la infancia actualmente sin tratamiento. Menarquía a los 15 años con ciclos regulares. Un año previo a la consulta presenta amenorrea y posteriormente se agrega cefalea. Se realiza TC cerebro que evidencia lesión quística en silla turca con contacto del quiasma óptico. Se complementa estudio con campo visual que es normal. Consulta en ginecología, iniciándose cabergolina

por hiperprolactinemia leve. Es derivada a endocrinología completándose estudio hormonal (Tabla 1). Se diagnostica hipogonadismo e hipotiroidismo secundario y se inicia levotiroxina como terapia de sustitución por hipopituitarismo.

Se completa estudio por imágenes con RM silla turca informada como lesión quística sellar. Posteriormente se revisan las imágenes y destaca una lesión quística con realce periférico "en anillo" (Figura 1).

Se decide realizar RTE considerando que lesión contactaba el quiasma óptico. Durante el procedimiento al realizar apertura dural se evidencia salida de material purulento abundante, se toman cultivos, se evacua absceso en forma amplia y se realiza aseo.

El cultivo bacteriológico resultó positivo para SAMS y Neisseria Cinerea, iniciándose tratamiento con clindamicina y cefazolina. La paciente completa 14 días de tratamiento endovenoso y posteriormente se cambia a amoxicilina/clavulánico oral por una semana. Desde el punto de vista infeccioso se mantiene afebril y sin elevación de parámetros inflamatorios.

La paciente evoluciona en buenas condiciones pero sin recuperación de función endocrina después de 6 meses, por lo que se mantiene tratamiento con levotiroxina y se inicia anticonceptivo combinado como terapia de sustitución, sin agregarse nuevas deficiencias. El control con RM sellar al año de la cirugía no evidencia recidiva.

Tabla 1. Exámenes hormonales

Exámenes	
FSH	5,06 (2-15 mUI/L)
Estradiol	20,2 (20-145 pg/ml)
Prolactina	38 (hasta 25 ng/dl)
TSH	1,84 (0,3-5 uUI/ml)
T4L	0,4 (0,7-1,9 ng/dl)
Cortisol	14 (5-25 ug/dl)
IGF-1	159 (127-424 ug/L)

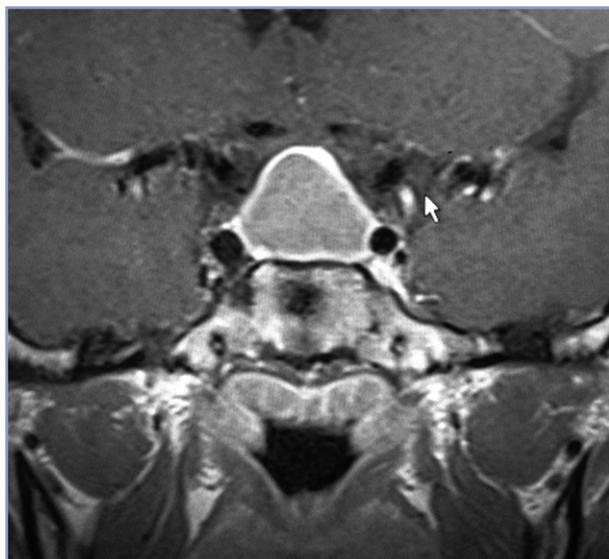


Figura 1. RM sellar con realce periférico "en anillo", característico del absceso hipofisario.

Discusión

El absceso pituitario es una patología poco frecuente constituyendo menos del 1% de las lesiones pituitarias y potencialmente mortal¹. Simmonds describió el primer caso de absceso pituitario en 1914². Desde la primera descripción unos pocos han sido publicados, de los cuales Vates tiene una serie en un período de 30 años de 24 casos y posteriormente Liu una serie de 33 casos en un período de 17 años, siendo estas las series más grandes reportadas^{3,4}.

Puede producirse por diseminación hematogena o por extensión directa desde un foco infeccioso adyacente como sinusitis esfenoidal, meningitis o trombosis del seno cavernoso.

Habitualmente afecta a una glándula normal aunque también existen casos en los que se produce sobre una lesión preexistente como un adenoma, craneofaringioma o un quiste de la bolsa de Rathke².

El diagnóstico tanto clínico como radiológico es difícil. En la serie de Liu, los síntomas más frecuentes fueron la diabetes insípida presente en casi el 70% de los pacientes. La cefalea es otro de los síntomas más frecuentes también casi en el 70% pero sin un patrón característico y de intensidad moderada. Las alteraciones de campo visual se presenta en alrededor del 27% y déficits hormonales adenohipofisarios se presentaron en alrededor del 85% de los casos⁴. De estos datos se podría decir que la diabetes insípida puede ser útil en el diagnóstico diferencial puesto que es un síntoma inhabitual para adenomas hipofisarios y por el contrario, es frecuente en los abscesos.

Las manifestaciones infecciosas se presentan en 1/3 de los casos y el meningismo en un 25%¹. En la serie de Liu se presentaron en el 18% de los casos⁴. La latencia desde la aparición de síntomas hasta realizar el diagnóstico es de 8 meses en promedio.

Imagenológicamente habitualmente aparece como una lesión sellar quística, con realce periférico en anillo tras la administración del contraste intravenoso en RM, como se observó en nuestro caso al revisar las imágenes^{2,5}.

El diagnóstico definitivo suele ser histológico tras el drenaje quirúrgico.

Los organismos aislados más frecuentemente según algunas series son: Cocos Gram positivos (50%), bacilos Gram negativos, incluso hongos, amebas y levaduras^{4,5}. Es por esto que se recomienda iniciar terapia de amplio espectro para cubrir Gram positivos, Gram negativos y anaerobios. En nuestro caso encontramos dos gérmenes siendo el SAMS un patógeno conocido y la *Neisseria cinerea* considerada un comensal del orofarinx no patógeno excepto en inmunodeprimidos⁶, en nuestro caso el patógeno podría ser el SMAS y la *Neisseria* indicar un posible foco sinusal inicial, no diagnosticado.

El tratamiento de elección es el drenaje quirúrgico y antibioterapia durante 3-6 semanas.

Tras el tratamiento, los déficit visuales suelen mejorar en un 80% de los casos, aunque los déficits endocrinos pueden ser persistentes y necesitar tratamiento sustitutivo permanente¹.

Conclusión

El diagnóstico preoperatorio de los abscesos hipofisarios es difícil debido a su clínica insidiosa y hallazgos radiológicos poco específicos. Se debe sospechar ante un paciente con una masa sellar quística con realce en anillo, sobre todo si se asocia a clínica infecciosa y/o diabetes insípida e hipopituitarismo.

Artículo Original

En general el tratamiento es quirúrgico con toma de cultivos y sólo en raros casos se opta por tratamiento médico con antibióticos. Se debe realizar evaluación hormonal preoperatoria y seguimiento posterior.

Referencias bibliográficas

1. Ramiro Gandía R, González Ibáñez S, Riesgo Suárez PA, Fajardo Montaña C, Mollà Olmos E. 2014. Absceso hipofisario: Presentación de 2 casos y revisión de la literatura. *Endocrinol Nutr* 61 (4): 220-222.
2. Dalan R, Leow MK. 2008. Pituitary abscess: our experience with a case and a review of the literature. *Pituitary* 11: 299-306.
3. Vates GE, Berger MS, Wilson CB. 2001. Diagnosis and management of pituitary abscess: a review of twenty-four cases. *J Neurosurg* 95 (2): 233-241.
4. Liu F, Li G, Yao Y, Yang Y, Ma W, et al. 2011. Diagnosis and management of pituitary abscess: experiences from 33 cases. *Clinical Endocrinology (Oxf)* 74 (1): 79-88.
5. Altas M, Serefhan A, Silav G, Cerci A, Coskun KK, et al. 2013. Diagnosis and Management of Pituitary Abscess Turkish *Neurosurgery* 23 (5): 611-616.
6. Zhu X, Li M, Cao H, Yang X. 2015. Fatal bacteremia by *neisseria cinerea* in a woman with myelodysplastic syndrome: a case report. *Int J Clin Exp Med* 8 (4): 6369-6371.

Revisión del uso de insulinas sintéticas en caninos como modelo de diabetes mellitus tipo 1

Franco González V.¹, Sergio Bucarey V.², Camila Molina G.³, Catalina Mora I.³, Camila Moraga C.³, Natalia Moreno C.³ y Luis Moreno C.³

Review of the use of synthetic insulins in canines as a model of type 1 diabetes mellitus

Because there are not related to synthetic insulin types and their specific use in canine studies in Chile, it became a literature review of the insulins present in Chile most used in dogs, to analyze and discuss data on insulin therapy diabetes mellitus, deepening mainly in the disease either both in its etiology, and epidemiology in our country, which was demonstrated through characterization incidence of canine patients with endocrine diseases at the Veterinary Hospital of the University of Chile between 2012 and 2015. Given the importance of this disease in human endocrinology, it is that studying the effects of various insulins in dogs, can generate an appropriate model level research pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulins available in our country, which constitutes the canine model as a suitable model of study for human medicine, and generate future scientific research.

Key words: Insulin, diabetes mellitus, canine, epidemiology, incidence.

¹Hospital Clínico Veterinario de la Universidad de Chile, sede Bilbao. Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED). Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile.

²Centro Biotecnológico Veterinario, Biovetec. Departamento de Ciencias Biológicas Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile, La Pintana, Santiago, Chile.

³Estudiante de pregrado de la Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias de la Universidad de Chile.

Correspondencia a:

Dr. Franco González Villar
Servicio de Endocrinología Hospital Clínico Veterinario
Universidad de Chile.
Francisco Bilbao 2854, Providencia.
Teléfono: 29771840.
E mail: Francomedvet@gmail.com.

Recibido: 16-03-2016

Aceptado: 25-05-2016

Introducción

La insulina es una hormona secretada por el páncreas que regula los niveles de glicemia en el organismo, una producción insuficiente de ésta genera un estado de desequilibrio metabólico en el cuerpo, lo cual produce un estado de hiperglicemia con comorbilidades a nivel de distintos órganos.

La diabetes mellitus en caninos, se genera por una deficiencia absoluta o relativa de la producción de insulina por parte de la célula beta, en conjunto con un estado de insulinoresistencia¹, y no sólo afecta la degradación de carbohidratos, sino también de lípidos y proteínas, lo cual se traduce en una falla del funcionamiento de varios sistemas del organismo. Tomando en cuenta el hecho de que el organismo está compuesto por una serie de sistemas en que todos están interconectados, se entiende que la falla de uno de los sistemas, causará una reacción en cadena comprometiendo la calidad de vida.

La diabetes mellitus es una de las alteraciones endocrinas más frecuentes, afecta a perros mayores o de mediana edad, y su prevalencia ha ido aumentando con los años. Hace treinta años, se diagnosticaba diabetes a 19 de cada 10.000 perros que visitaban las clínicas veterinarias de Estados Unidos²⁻³. En 1999, la prevalencia se había multiplicado por tres: la diabetes afectaba a 58 de cada 10.000 perros que acudían a las clínicas veterinarias⁴.

Estudios de prevalencia han mostrado una frecuencia de 0,32% en caninos del Reino Unido⁵, y 1,33% en hospitales italianos⁶.

En Chile hasta la fecha no se habían realizado estudios de prevalencia de diabetes mellitus canina, así como tampoco se ha evaluado la presencia de diabetes tipo 1 o 2, ya que no se cuenta con estudios de anticuerpos.

La diabetes mellitus se inicia por un estado mantenido de hiperglicemia que puede ser consecuencia de un defecto en la producción de insulina por las células pancreáticas β , una deficiente acción insulínica sobre

Artículo de Revisión

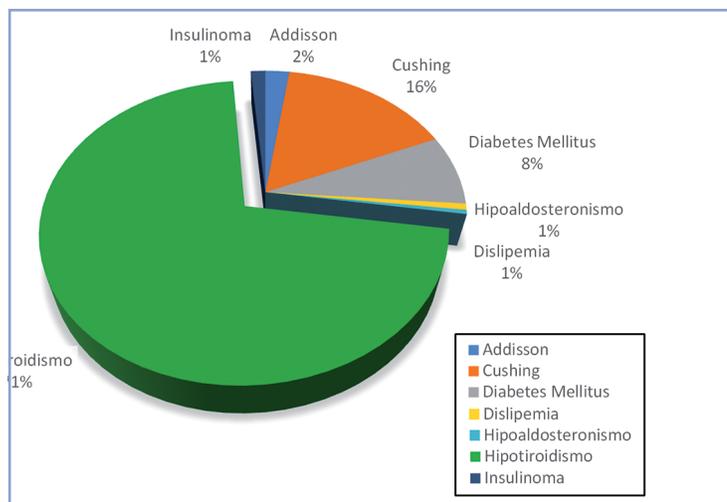


Figura 1. Prevalencia endocrinopatías.

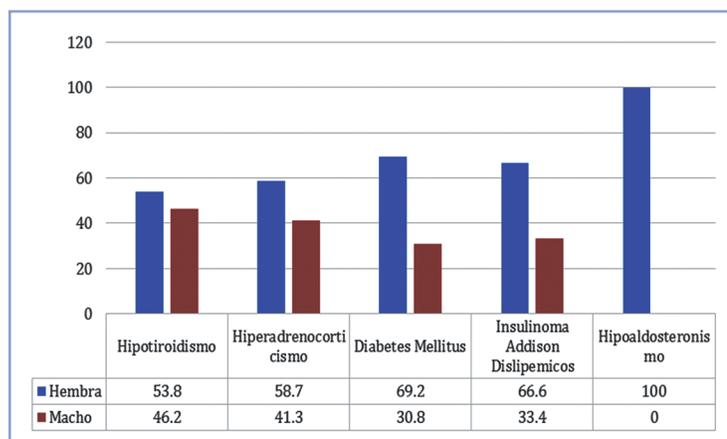


Figura 2. Distribución por sexo.

la glucosa, o por una asociación de las dos causas antes mencionadas⁷.

La etiología de diabetes mellitus en el perro es principalmente autoinmune, ya que se ha establecido la presencia de anticuerpos GAD 65 e IA-2, los cuales se han caracterizado en la diabetes tipo 1 del humano⁸. Entre los factores desencadenantes, se han encontrado la predisposición genética, infecciones, medicamentos que produzcan resistencia a la insulina, obesidad, y la pancreatitis. Finalmente el resultado es una pérdida irreversible de la función de las células β pancreáticas, en conjunto con un estado de insulinoresistencia⁹. Respecto a la prevalencia de edad, la mayoría de los caninos al momento de ser diagnosticados se sitúa entre los 4 y los 14 años, con un

pico de prevalencia entre los 7 y 9 años de edad⁹, lo que sumado a la presencia de autoinmunidad, hace que la diabetes mellitus del canino sea similar a la diabetes tipo LADA (diabetes latente autoinmune del adulto).

Estudios epidemiológicos han demostrado que los perros que se ven más afectados son los menores de 5 años. La supervivencia es aproximadamente de 3 años luego de su diagnóstico, teniendo una mayor mortalidad en los primeros 6 meses. También se ha observado que el 64% de los perros con diabetes mellitus que han sobrevivido a las estabilizaciones iniciales, son capaces de sobrevivir el primer año luego del diagnóstico⁵.

En un estudio prospectivo realizado en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile, se encontró que de los 4.470 pacientes nuevos atendidos, 331 fueron diagnosticados con algún tipo de endocrinopatía, correspondiendo a un 8% del total de los pacientes. De estos pacientes endocrinos un 10% fue diagnosticado con diabetes mellitus (Figura 1).

Se encontró que la frecuencia era mucho mayor en hembras respecto a los machos, correspondiente a un 69,2% de los casos correspondientes a diabetes mellitus (Figura 2). Esto difiere según las guías del MINSAL 2011, en las cuales según el estudio de Carrasco no se encontraron diferencias entre hombre y mujer, y su incidencia era bastante baja, correspondiendo a 6,58 por 100.00 habitantes/año¹⁰.

Por esta razón es necesario un método de clasificación estandarizado de la diabetes mellitus en caninos, puesto que nos encontramos ante un proceso multifactorial con diferentes categorizaciones etiopatogénicas y clínicas que harán que el tratamiento de un diabético sea muy diferente al de otro, incluyendo en esto la necesidad o no de insulina exógena (en base a la producción endógena de la misma), y a la existencia o no de complicaciones de los diferentes órganos y sistemas¹¹.

Los principales signos clínicos que detectan los propietarios y que los lleva a realizar una visita al veterinario son poliuria, polidipsia, polifagia, y la pérdida de peso¹².

Las complicaciones más frecuentes en caninos relacionadas con la diabetes son las infecciones del tracto urinario inferior, y la aparición de cataratas. Estas últimas se caracterizan por ser irreversibles y pueden evolucionar rápidamente. El riesgo de desarrollarlas parece no tener relación con el nivel de hiperglucemia, sin embargo, aumenta con la edad¹².

Para realizar un buen control de los signos clínicos en caninos, es necesaria la administración de insulina por ser principalmente insulino pénicos asociado a la destrucción de las células beta pancreáticas. Comúnmente la elección a escoger como tratamiento es la insulina porcina o humana, ya que tienen una estructura molecular muy similar disminuyendo el riesgo de una reacción alérgica.

La insulina es una hormona formada en los islotes de Langerhans. Es una proteína de 51 aminoácidos y consta de dos cadenas de polipéptidos designados como A y B¹³. La cadena A tiene 21 aminoácidos y la B 30 aminoácidos, están unidas por 3 puentes de disulfuro que conforman el péptido C.

La insulina es compactada y en forma de cuña, el vértice de la cuña está formado por la cadena B, que en este sitio cambia de dirección. La insulina también puede adoptar una estructura cuaternaria, pero en la sangre se encuentra principalmente como dímero complejo con simetría binaria. Además, se pueden encontrar hexámeros estabilizados por iones Zn²⁺ que representan la forma de almacenamiento de la insulina en el páncreas¹⁴.

Aunque hay algunas diferencias en la composición de aminoácidos entre todas las especies, estas son pequeñas; por ejemplo, las vacas, las ovejas, los caballos, los perros y las ballenas se diferencian sólo en las posiciones 8, 9 y 10 de la cadena A, como consecuencia las actividades biológicas de la insulina no son muy específicas de cada especie. Dentro de las especies domésticas, la insulina felina es más similar a la bovina, y la canina se parece a la insulina humana y es idéntica a la porcina en su estructura aminoacídica¹⁵.

Inicialmente la insulina se biosintetiza como proinsulina, una forma inactiva en las células β pancreáticas a nivel del aparato de Golgi de estas células, la proinsulina conduce a la forma activa de la insulina por pérdida de un fragmento peptídico: el péptido C. La insulina puede almacenarse como dímero o hexámero, en esta última forma un complejo con dos moléculas de zinc¹⁶.

Cabe destacar que los primeros estudios que asociaron el páncreas con el metabolismo de los hidratos de carbono fueron realizados por von Mering y Minkowski en 1889, al demostrar que la pancreatectomía en los perros mostraba unos signos similares a los característicos de la diabetes mellitus. Más tarde, Banting y Best, demostraron que la inyección de extractos pancreáticos podía aliviar los signos de la diabetes mellitus en los perros y en el ser humano¹⁵.

En el año 1977, Genentech, Inc., informó la producción de la primera proteína humana en bacterias, usando un gen recombinante sintético. Un año más tarde, en 1978, la misma compañía anunció su exitosa producción de insulina humana en una bacteria *Escherichia coli*. Lo anterior fue un hecho clave en la biotecnología¹⁷.

Todas las insulinas disponibles en el mercado son prácticamente idénticas a la hormona natural y ejercen el efecto propio de esta, aunque se han realizado ligeras modificaciones en la molécula original que son responsables de las diferencias farmacocinéticas que caracterizan a cada preparado.

La clasificación de los tipos de insulina se hace en

base a su actividad, por lo tanto, existen de acción rápida, intermedia, prolongada, e insulinas combinadas. Los factores que afectan su absorción son el volumen de la dosis, al administrar grandes volúmenes se retarda la absorción; el sitio de administración, al aplicarla en sitios móviles se ve favorecida; condición de la piel, un tejido dañado retarda la absorción; y la variabilidad individual, ya que una misma insulina tiene diferente efecto en cada individuo¹³.

La primera insulina análoga desarrollada en veterinaria es la Caninsulin®, la cual es una insulina que no se encuentra en nuestro país, es una insulina de acción intermedia de 40 UI de insulina porcina altamente purificada, compuesta por un 30% de insulina-zinc amorfa, y un 70% de insulina-zinc cristalina. En perros tiene un pico de actividad a las 3 h post-inyección, el efecto se mantiene gracias a la fracción cristalina que comienza su acción más lenta y presenta un pico de actividad de 7 a 12 h post-inyección. La dosis inicial en perros estables es de 0,5 UI/kg una vez al día¹⁸.

Entre las insulinas de uso humano utilizadas en caninos encontramos insulina de duración intermedio como la NPH, la cual corresponde a una insulina porcina altamente purificada, la adición de la protamina a la insulina aumenta la duración de su efecto sobre la glucosa, cuya duración en general es de 12 h, con un *pick* de acción a las 6 h. La dosis en caninos varía entre 0,5 a 1,5 UI/kg¹⁹. Desde 1982 se obtiene por tecnología de ADN recombinante humano con plásmidos de *Escherichia coli* no patógena.

La Glargina es una insulina sintética producida con tecnología ADN recombinante, es una solución acuosa, cristalina y ácida. Al administrarse por vía subcutánea forma depósitos que permiten la liberación y absorción sostenida¹³, puede tener una duración entre 18 a 24 h, con un *pick* a las 7 h. La dosis inicial corresponde a 0,5 UI/kg cada 12 h, ya que en general su duración no logra las 24 h¹⁹.

La insulina Detemir es producida a través de ADN recombinante en el hongo *Saccharomyces cerevisiae*. Es un análogo de insulina basal de larga duración, con un perfil de acción constante y una duración prolongada de su efecto. La dosis administrada es de 0,2 UI/kg cada 12 h, ya que tiene una mayor potencia que Glargina en caninos. Por lo general, la insulina de larga duración como ésta logra mantener su efecto hasta 20 h post-inyección, con un *pick* de acción entre las 8 a 10 h¹³.

Discusión

Respecto a la diabetes mellitus canina, existe bastante poca información en nuestro país. Una detección temprana de la diabetes, y un adecuado tratamiento son claves para evitar futuras complicaciones en perros. Debido a que los problemas a largo plazo de la diabetes mellitus

Artículo de Revisión

son resultado de los niveles prolongadamente altos de glucosa en sangre, una de las manifestaciones oculares más comunes en perros que padecen DM no controlada es la catarata²⁰. Estudios confirman que aproximadamente el 50% de los perros con diabetes mellitus remitidos a un hospital universitario desarrolló cataratas dentro de los 5 y 6 meses del momento del diagnóstico²¹.

Un reciente estudio de la universidad de Pensilvania encontró que los islotes de Langerhans de humanos y perros son distintos, en humanos el 54% corresponde a células β , el 35% a células α y el 11% a otro tipo de células. En cambio en el perro el 80% corresponde a células β , el 10% a células α y el 10% a PP y Somatostatina, así mismo encontró una pérdida de estas células β en diabéticos, encontrando una similitud entre el diabético tipo 1 canino y humano²². Este hallazgo podría explicar el número de pacientes caninos insulino dependientes encontrados en nuestro país.

En perros jóvenes existe posibilidad de regeneración de los islotes dañados, esta capacidad decrece con la edad²². La diabetes canina puede presentarse desde los 4 a 14 años, siendo detectada con mayor frecuencia entre los 7 y 9 años, y se presenta con mayor frecuencia en hembras que en machos²³, esta mayor prevalencia en hembras que en machos, podría estar explicada por factores de insulinoresistencia gatillantes de la diabetes, como la diabetes gestacional, ya que en la etapa de diestro se produce un aumento de la progesterona, así como también el grado de obesidad que presentan las hembras esterilizadas.

Respecto al uso de insulina sintética humana o recombinante, hasta ahora no se han encontrado mayores reacciones adversas en caninos, presentando una distribución farmacocinética bastante similar a la del humano, encontrándose algunas diferencias entre las análogas recombinantes, presentando una mayor potencia la insulina Detemir respecto a la Glargina, y no logrando en general ninguna de las dos una duración de 24 h¹⁹.

Conclusiones

La diabetes canina es una enfermedad endocrina que va en aumento en caninos, lo que ha llevado al estudio de diversas insulinas humanas, las cuales a pesar de los distintos protocolos usados, han mostrado en general una adecuada respuesta, cuya principal diferencia se ha encontrado en la potencia y episodios hipoglicémicos.

El conocimiento de la etiopatogenia, y el tipo de insulinas usadas en diabetes mellitus canina, permitirá establecer si el uso de este animal como modelo de estudio para la insulinización en humanos es adecuado. Además de poseer una visión profunda de la situación a nivel de país, lo que permitiría eliminar factores de riesgo y poder

atacar las causas más frecuentes de la diabetes mellitus en Chile.

La diabetes canina es un tema que se ha convertido relevante como patología, y sobre el cual aún falta mucho por saber, por lo cual nuevos estudios son necesarios, tanto en etiopatogenia, como en terapias farmacológicas.

Referencias bibliográficas

1. Feldman E, Nelson N, Reusch S, Scott-Moncrieff J, Behrend E. 2014. Canine and feline endocrinology. California, Editorial Elsevier, p. 214-253.
2. Marmor M, Willeberg P, Glickman L, Priester W, Cypess R, Hurvitz A. 1982. Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in dogs. *Am J Vet Res* 43: 465-470.
3. Guptill L, Glickman L, Glickman N. 2003. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: Analysis of veterinary medical data base records (1970-1999). *Veterinary Journal* 165: 240-247.
4. Biourge V, Elliott D, Pibot P. 2008. Enciclopedia de la Nutrición Clínica Canina. Royal Canin. Paris, Editorial Aniwa Pub 514 pp.
5. Fall T, Hamlin HH, Hedhammar Å, Kämpe O, Egenvall A. 2007. Diabetes mellitus in a population of 180,000 insured dogs: incidence, survival, and breed distribution. *Journal of veterinary internal medicine* 21: 1209-1216.
6. Fracassi F, Pietra M, Boari A, Aste G, Giunti M, Famigli-Bergamini P. 2004. Breed distribution of canine diabetes mellitus in Italy. *Veterinary research communications* 28: 339-342.
7. Palma J. 2007. La diabetes mellitus entendida como una enfermedad cardiovascular de origen metabólico. *Rev Esp Cardiol* 7: 12-19.
8. Davison LJ, Weenink SM, Christie MR, Herrtage ME, Catchpole B. 2008. Autoantibodies to GAD65 and IA-2 in canine diabetes mellitus. *Veterinary immunology and immunopathology* 126: 83-90.
9. Couto C, Nelson R. 2010. Medicina Interna de pequeños animales. España, Editorial Elsevier 1467 pp.
10. Carrasco E, Ángel B, Corner E, García D, Ugarte F, Bruzzone ME, Pérez F. 2006. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en Santiago de Chile: análisis por comunas de la Región Metropolitana en el período 2000-2004. *Rev Med Chile* 134: 1258-1264.
11. Escobar F, Tebar J. 2009. La Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica. España, Editorial Médica Panamericana 521 pp.
12. Melian C, Morales M, Naranjo P. 2014. Todo sobre la diabetes. MSD Animal Health Argos. España, Editorial grupo Asis 50: 10-15.
13. Ocampo L, Sumano H. 2006. Farmacología Veterinaria. México, Editorial McGraw-Hill Interamericana 1082 pp.

Artículo de Revisión

14. Koolman J, Rohm KH. 2004. Bioquímica, tercera edición. España, Editorial Médica Panamericana 492 pp.
15. Cunningham J. 2003. Fisiología Veterinaria, tercera edición. España, Editorial Elsevier 575 pp.
16. Delgado A, Joglar J, Minguillon C. 2004. Introducción a la química terapéutica, segunda edición. España, Editorial Díaz de Santos 400 pp.
17. Zach P, Vignoni A, Georgiev, D, Picó J. 2014. Alternativas de biología sintética para el control de rutas metabólicas. Actas de las XXXV jornadas de automática 13: 1-8.
18. Horn B, Mitten R. 2000. Evaluation of an insulin zinc suspension for control of naturally occurring diabetes mellitus in dogs. Australian veterinary Journal 78: 831-835.
19. Gilord C, Graves T. 2010. Synthetic insulin analogs and their use in dogs and cats. Veterinary Clinics Small Animal 40: 297-307.
20. Basher A, Roberts S. 1995. Ocular manifestations of diabetes mellitus: diabetic cataracts in dogs. Veterinary clinics of North America: small animal practice 25: 661-676.
21. Beam S, Correa M, Davison M. 1999. A retrospective-cohort study on the development of cataracts in dogs with diabetes mellitus: 200 cases. Veterinary Ophthalmology 2: 169-172.
22. Cox A, Hess R, Kushner J, Lam C, Rankin M, Shields E, et al. 2015. Extreme Beta-Cell Deficiency in Pancreata of Dog with Canine Diabetes. PLoS ONE 10: 1-19.
23. Hardy R. 1998. Diabetes mellitus en el perro y en el gato. AVEPA 8: 71-88.

Ética, Humanismo y Sociedad

Y a ti, ¿quién te cuida?

José Carlos Bermejo

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

Who cares about you?

No me imagino mi vida sin alguien con quien descargar lo que absorbo, en particular, en algunas relaciones con personas que sufren. ¿Qué haría yo sin desahogarme? ¿Cómo “descargo” la tensión, la angustia contagiosa, la presencia repetida de imágenes de dolor de las que he participado como acompañante? Las relaciones de ayuda tienen un precio emocional, llevan a cargarse como una esponja que limpia la pila, y son necesarias estrategias de autocuidado. Al fin y al cabo hay que reciclar emocionalmente las salpicaduras.

A finales de los años 70, el psiquiatra alemán Freudenberger empezó a hablar del síndrome del *burn-out* como un riesgo laboral resultante del manejo del estrés en el que confluyen diferentes factores personales, organizacionales, propios de la naturaleza del trabajo, etc. Y el lema “cuidarse para cuidar” se ha convertido en estos treinta años, en una llamada a la prevención de este síndrome en profesionales que intentan ayudar mediante la relación.

Fatiga por compasión

Más recientemente la literatura está evocando el “desgaste por empatía” o la “fatiga por compasión” presentada particularmente por Figley en 1995, como cuadro más bien agudo que está en el centro de nuestra capacidad de realizar el trabajo de ayuda con la actitud empática.

La actitud empática y la pena que experimentamos por otro que está sufriendo, acompañada por el fuerte sentimiento de aliviarle el dolor y resolverle sus problemas (eso es la compasión), ponen de relieve también nuestra capacidad de ser lastimados por el trabajo.

La fatiga por compasión, o desgaste por empatía, es el conjunto de emociones y conductas naturales resultantes de interactuar con una persona que vive un evento doloroso y traumático.

Para describir esta vivencia, se suelen describir tres grupos de síntomas. Por un lado, una cierta re-experimentación o re-vivencia (recuerdo) del drama del otro, evoc-

ado con gran carga emocional. En segundo lugar, una cierta evitación o embotamiento psíquico, es decir, actitudes de distanciamiento tanto físico como afectivo de las personas, no sólo destinatarias de la ayuda pasada. Y en tercer lugar, una especie de hiper-activación o estado de tensión y alerta más o menos sostenida.

La fatiga por compasión, pues, es considerada como un tipo de estrés resultante de la relación de ayuda terapéutica, de la empatía y del compromiso emocional. Este término, visibiliza una realidad que afecta específicamente a profesionales que trabajan con el objetivo de aliviar el sufrimiento en la vida de las personas que atienden, aparte de ser vulnerables a otros tipos de estrés o al desgaste por el trabajo.

La empatía es una variable clave para comprender el cuadro. El cerebro humano está estructurado con una capacidad innata para trascender las fronteras de la propia piel de su cuerpo. Los mecanismos neurobiológicos implicados en el proceso empático sugieren que se desencadena por mecanismos de imitación que hacen aparecer en quien observa emociones similares a las que se observan, a través de la activación de la amígdala, la corteza orbitofrontal y las neuronas espejo. De algún modo, vibra en mí lo que siente otra persona, y cuando las emociones a las que una persona se expone son de profundo sufrimiento, el impacto es evidente.

El síndrome del *burn-out*

Otra cosa es el síndrome del *burn-out* del que hoy tanto se habla y que ha llegado a convertirse incluso en una fácil arma arrojadiza para expresar sentimientos de cansancio o hartura en contextos laborales por cualquier motivo estresante.

En 1974, el psiquiatra Freudenberger, que trabajaba como asistente voluntario en la Free Clinic de Nueva York para toxicómanos, al igual que otros voluntarios jóvenes e idealistas, observó que al cabo de un período más o menos largo, entre uno y tres años, la mayoría sufría

Ética, Humanismo y Sociedad

una progresiva pérdida de energía, desmotivación, falta de interés por el trabajo hasta llegar al agotamiento.

El tipo de trabajo que estas personas hacían se caracterizaba por carecer de horario fijo, contar con un número de horas muy alto, tener un salario muy escaso y un contexto social muy exigente, habitualmente tenso y comprometido. Freudenberger describió cómo estas personas se volvían menos sensibles, poco comprensivas y hasta agresivas en relación con los pacientes, con un trato distanciado y cínico con tendencia a culpar al paciente de los propios problemas que padecían.

Recuerdo cómo mi sobrino me explicaba que esta palabra significa también la situación en que entran los motores cuando, al acelerar en exceso, empiezan a echar humo blanco por el tubo de escape y se producen explosiones en él (se oye el “pa-pa-pa”), produciéndose un “corte de encendido” que provoca la parada del motor. Como en las personas...

Más tarde, la psicóloga social Cristina Maslach, en 1976, estudiaba las respuestas emocionales de los empleados de profesiones de ayuda a personas. Eligió también el mismo término que utilizaban de forma coloquial los abogados californianos para describir el proceso gradual de pérdida de responsabilidad y desinterés cínico entre sus compañeros de trabajo. Burnout era una expresión con gran aceptación social: los afectados se sentían fácilmente identificados con este término descriptivo. Maslach elaboró la conocida escala MBI para medir el *burn-out* chequeando el agotamiento emocional, el grado de despersonalización en las relaciones de ayuda y el nivel de experiencia de autorrealización en el desempeño del propio rol.

En las primeras publicaciones realizadas, referentes a la implicación con distintos profesionales, tales como médicos, enfermeras, trabajadores sociales, profesores, policías, etc.), así como en la divulgación de los medios de comunicación, se destacaba más la importancia de las diferencias individuales, como la personalidad previa (perfeccionismo, idealismo, excesiva implicación en el trabajo), que la influencia de las condiciones objetivas de

trabajo. Más tarde se evocaron también las causas organizacionales y la misma naturaleza del trabajo, en particular el contacto con el sufrimiento ajeno o con personas demandantes.

Cuidarse para cuidar

Hoy en día, todo el mundo habla de la necesidad de cuidarse para cuidar, de arbitrar una serie de estrategias para regular saludablemente la implicación emocional, para reducir los efectos de la fatiga por compasión, aumentar los satisfactores y prevenir el síndrome del *burn-out*.

Quien evoca la necesidad de cambios organizacionales, horarios anti-estrés, etc., pone la atención en uno de los aspectos que pueden contribuir al equilibrio en el manejo del autocuidado.

Pero son esenciales también las relaciones afectivas suficientes en los cuidadores para contar con apoyo saludable de descarga, afecto positivo que dé sentido a una vida comprometida con el sufrimiento ajeno, así como el cultivo de los satisfactores intrínsecos de la propia motivación. No es menos importante el autocuidado en campos como el descanso y la monitorización del propio estado emocional. Hay quien subraya más los recursos intelectuales como la formación, la capacidad de hacer bien el propio trabajo... Otros insisten en los aspectos sociales, como los amigos, los compañeros, la supervisión... y otros insisten sobre la utilidad de técnicas como el manejo de la respiración, la relajación, la conversación con uno mismo, el ejercicio físico, la meditación consciente (*mindfulness*), la visualización, arte-terapia, músico-terapia, llevar un diario, tener un hobby, etc.

Sea como sea, o uno se busca su “librillo”... porque cada maestrillo tiene el suyo, o el precio de las relaciones de ayuda puede ser serio. Hoy se calcula que entre el 20% y el 30% de los médicos, profesores y policías locales padecen los síntomas del *burn-out*. Como para no cuidarse...

Historia de la Endocrinología

Eugene L. Opie (1873-1971)

Hacia fines de los años 1800, la patogénesis de la diabetes no se entendía por completo y los investigadores de esos años sospechaban que la eliminación o destrucción completa del páncreas en animales de experimentación producía diabetes y que su influencia en el metabolismo de los carbohidratos era esencial.

Uno de los pioneros en este tipo de investigaciones y que se encuentra en el origen del posterior descubrimiento de la insulina es Eugene L. Opie (1873-1971). Opie escribió en el año 1901, *“la gran cantidad de estudios experimentales y clínicos que se ha dedicado a la glucosuria y a la diabetes aún genera hipótesis que no se han logrado comprobar”*. Efectivamente, como estudiante de medicina y miembro de la primera promoción de la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins, se entrenó en patología experimental y comenzó una investigación pionera sobre las enfermedades del páncreas.

Eugene L. Opie se recibió de médico patólogo en la Universidad de Johns Hopkins en el año 1897. En el año 1904, se convirtió en el primer científico reclutado para el recién fundado Instituto Rockefeller (ahora Universidad Rockefeller). Allí se desempeñó como catedrático hasta 1910. En ese año se trasladó a la Escuela Universitaria de Medicina de Washington en St. Louis, para luego prestar servicios en la Primera Guerra Mundial. En 1931 se convirtió en profesor de patología en la Universidad de Cornell. Después de retirarse de Cornell en 1941, se unió a la Fundación Rockefeller como investigador donde trabajó por 30 años.



La investigación de los órganos extraídos en la autopsia de personas que habían sufrido de diabetes y/o enfermedad pancreática le permitieron visualizar lesiones en los islotes de Langerhans. Esto proporcionó pruebas convincentes de que los islotes de Langerhans podrían ser la fuente de la llamada secreción de una hormona *“que internaliza el enlace entre la diabetes y metabolismo de los carbohidratos”*. Luego de 20 años, se descubrió que esta hormona era la *“isletina”*, más tarde llamada insulina.

Opie, fue el primero de los científicos que describió la degeneración hialínica de los islotes de Langerhans, estudiando también su posible vinculación con la pancreatitis crónica intersticial y la diabetes. Su exacta descripción que realizó a partir de dibujos, se encuentra documentada desde el año 1903.

Dr. Francisco Pérez B.
Editor

Comentarios de Literatura Destacada

Artículo

Gut microbiota profiling of pediatric NAFLD and obese patients unveiled by an integrated meta-omics based approach.

Del Chierico F, Nobili V, Vernocchi P, Russo A, De Stefanis C, Gnani D, Furlanello C, Zandonà A, Paci P, Capuani G, Dallapiccola B, Miccheli A, Alisi A, Putignani L.

Hepatology 2016

Pregunta de Investigación

La asociación entre el desarrollo o severidad de distintas patologías, entre ellas obesidad y síndrome metabólico, con la composición de la microbiota intestinal es un fenómeno que ha sido reconocido en los últimos años. Por otro lado, es bien sabido que el dramático aumento de la obesidad infantil ha traído consigo un aumento sostenido en sus co-morbilidades asociadas, entre ellas la presencia de hígado graso no-alcohólico, el cual puede progresar a alteraciones hepáticas más severas como la esteatohepatitis no alcohólica y la cirrosis hepática. Los autores de la presente investigación se preguntaron acerca del papel estructural y funcional de la microbiota intestinal en el inicio y progresión del hígado graso no-alcohólico en una población infantil.

La microbiota intestinal está compuesta por más de 1.000 especies distintas de bacterias, las cuales codifican para más de 5 millones de genes. A su vez, el metabolismo de estos microorganismos producen un amplio espectro de metabolitos que podrían afectar la homeostasis del huésped. Por lo tanto, un análisis exhaustivo de la microbiota intestinal involucra técnicas bioinformáticas que combinan la metagenómica, para el reconocimiento de genoma bacteriano; y la metabolómica para el estudio de su perfil metabólico. Para la contextualización de estos análisis en el marco de condiciones patológicas es necesario agrupar a los sujetos de estudios de acuerdo a sus características clínicas y/o fenotípicas, lo que hoy en día se conoce como fenómica. En este sentido, los autores abordaron su investigación mediante un enfoque integrado basado en estas tres herramientas “ómicas”. El estudio involucró el análisis metagenómico y metabolómico de las deposiciones de niños y niñas con diagnóstico de: hígado graso no alcohólico (n=27), esteatohepatitis no alcohólica (n=26) y obesidad (n=8), los cuales fueron comparados con un grupo control (n=54). El análisis metagenómico inicial encontró que la diversidad ecológica de la microbiota era distinta entre los grupos de estudio. La α -diversidad, que indica la riqueza de especies en un determinado hábitat,

de la microbiota intestinal fue mayor en los niños controles, seguido por los obesos, los con esteatosis y finalmente los con hígado graso; y la β -diversidad, que indica la riqueza de especies entre diferentes hábitats, fue distinta entre controles y pacientes con daño hepático, pero no se diferenció entre esteatosis e hígado graso. El análisis metabolómico encontró que 26 de los 292 compuestos caracterizados se encontraban aumentados y 2 reducidos en los pacientes con esteatohepatitis no alcohólica, hígado graso no alcohólico y obesos en relación a los controles. El análisis integrado mostró que la combinación de una baja abundancia de *Oscillospira* junto con altos niveles de 2-butanona podría conferir un perfil particular para el desarrollo de esteatosis hepática en niños y que podría ser potencialmente utilizado como biomarcador. Además, observaron que una abundancia relativamente alta de *Lachnospiraceae*, *Ruminococcus* y *Dorea* observada en los niños con esteatosis hepática no alcohólica sugiere que cambios en la microbiota intestinal estarían asociados a severidad de la enfermedad. Finalmente concluyeron que modificaciones generales en la microbiota podrían ser más importantes que de una sola especie bacteriana en particular.

En resumen, este estudio establece una relación entre la microbiota intestinal con la presencia y gravedad de la enfermedad hepática no alcohólica en niños. Sin embargo, no es posible delinear si los cambios en la microbiota son causa o efecto de la presencia de enfermedad metabólica. Por otro lado, los hallazgos de este estudio permiten sugerir que la modulación de la microbiota intestinal, con fórmulas enriquecidas con prebióticos y probióticos, podrían restablecer la flora bacteriana normal de un sujeto revertiendo o retrasando el desarrollo de la enfermedad hepática. Finalmente, y no menos importante, debemos mencionar que en este tipo de análisis, se debe ser cauto con la interpretación de los resultados, ya que se corre el riesgo de que la gran cantidad de información lleve a sobreinterpretar o interpretar de forma errónea algunos fenómenos. Sin embargo, si no se pierden de vista las interrogantes que uno desea responder, es de gran ventaja frente al hecho de intentar caracterizar una condición patológica con un solo marcador, lo cual es muy difícil en la mayoría de las enfermedades complejas. En este sentido, en esta nueva era de los estudios basado en técnicas “ómicas” es fundamental para la investigación básico-clínica una rigurosa recolección de datos clínicos que puede permitir la caracterización de fenotipos bien definidos.

Comentario estadístico

Muchas veces la investigación cuantitativa en biomedicina se guía por la significación estadística. Esta ten-

Comentarios de Literatura Destacada

encia se basa en que en general las hipótesis se levantan sobre fuerte evidencia empírica, lo que “garantiza” la significación estadística para la consolidación, al menos temporal, de las hipótesis planteadas. Esta conducta tiende a desvalorizar el rol de la estadística descriptiva, olvidando que es el único método que permite esbozar las hipótesis cuantitativas, levantadas con “intuición cosmológica”; más concretamente antes de invitar a la decisión estadística ¿cómo sabemos que dos objetos podrían ser diferentes? Esta pregunta, desde la estadística, se puede responder desde dos escuelas: la anglosajona y la francesa. La escuela anglosajona cree que los procesos son gobernados por distribuciones de probabilidades conocidas (con parámetros establecidos) que permiten la inferencia puntual o los contrastes de hipótesis, por ejemplo suponer que la variable sigue una distribución gaussiana, para luego usar intervalos de confianza o test de hipótesis basados en la t-Student. Y la escuela francesa que no reconoce esta estructura de probabilidades asumiendo que cada proceso es único, por lo tanto no generalizable, y en consecuencia ante la evaluación de un proceso, sólo podemos apelar a una buena descripción del mismo mediante técnicas muy simples o sofisticadas, según amerite el problema. Estas formas de abordar el problema tuvieron como personajes emblemáticos a Fisher, Pearson et Alumnis por el lado anglosajón y a Benzacri por la otra vereda.

Estas escuelas recorrieron senderos distintos e irreconciliables durante casi dos tercios de siglo (desde 1920 a 1984 aproximadamente). Sólo en 1984 un discípulo de Benzacri llamado Michael Greenacre (actual profesor de la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona) tendió el puente de plata entre las dos escuelas, al demostrar las similitudes morfológicas del Análisis de Correspondencias (gran legado de Benzacri) y del Análisis de Componentes Principales (portento de escuela anglosajona), logrando

introducir la teoría de la decisión estadística (propia de la escuela anglosajona) a la descripción geométrica (propia de la escuela francesa) y vice versa.

Desde el “Mirabilis anni” de 1984, el análisis de conglomerados, el análisis de componentes principales y el análisis de correspondencias, reconocen bases comunes y permiten explorar taxonomías, validarlas y contrastarlas, a tal punto que son herramienta cuantitativa fundamental en el análisis de los órdenes genéticos. Estas metodologías exigen poner en el mismo nivel de valoración las técnicas de la estadística descriptiva como las inferenciales, escalando paulatinamente en la formulación de hipótesis científicas cada vez más sofisticadas y complejas.

El artículo que criticamos en esta oportunidad, recorre la exploración y la formulación de posibles hipótesis, ilustrando el camino que he intentado reseñar en los párrafos anteriores. Tanto es así que las conclusiones de este artículo se aprecian fuertemente en las figuras 1 y 2, que muestran respectivamente la integración de dendogramas provenientes del análisis de conglomerados y los mapas de observaciones ilustrados en la figura 2.

A mi juicio, en el sentido expresado en este comentario, este artículo es de un alto valor metodológico.

**Manuel Maliqueo¹, PhD,
Bárbara Echiburú¹, MSc,
Gabriel Cavada Ch^{2,3}**

¹Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo.
Facultad de Medicina Sede Occidente.
Universidad de Chile. Santiago, Chile.

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

³Departamento de Nutrición.
Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Calendario Cursos y Congresos

Curso de Actualización en el Diagnóstico y Manejo de Cáncer y Nódulos Tiroideos

Fecha: 05 y 06 de agosto de 2016

Lugar: Hotel Intercontinental, Santiago.

Directores: Dr. José Miguel Domínguez y
Dr. Patricio Gac

XXVII Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes

Fecha: 10 al 12 de noviembre de 2016

Lugar: Enjoy Coquimbo, Chile.

Secretaria Ejecutiva: Dra. Cecilia Vargas

Direcciones electrónicas de Sociedades Científicas

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

Instrucciones a los autores

Alcance y política editorial

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

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

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

Forma y preparación de manuscritos

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

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

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

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

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

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

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

3. Cada trabajo deberá respetar la siguiente secuencia:

3.1 Página del Título

La primera página del manuscrito debe contener:

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

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

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

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

3.2 Resumen

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

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

3.3 Introducción

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

3.4 Sujetos y Material y Métodos

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

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

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

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

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

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

3.5 Resultados

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

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

3.6 Discusión

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

Instrucciones a los autores

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

3.7 Agradecimientos

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

3.8 Referencias

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

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

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

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

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

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

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

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

- b) Para Capítulos de Libros.

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

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

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

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

3.9 Tablas

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

3.10 Figuras

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.11 Unidades de medida

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

4. Separatas

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

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

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

6. Declaración de Potenciales Conflictos de Intereses

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

Guía de exigencias para los manuscritos

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

AMBOS DOCUMENTOS DEBEN SER ENVIADOS JUNTO CON EL MANUSCRITO

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

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

Teléfono: _____ Fax: _____ E-mail: _____

Declaración de la responsabilidad de autoría

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

TÍTULO DEL MANUSCRITO _____

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

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

Tabla: Códigos de Participación

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

Nombre y firma de cada autor

Códigos de Participación

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

Envío de manuscritos:

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

Abreviaturas

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

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

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

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

Abreviaturas de Instituciones

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

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

