

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

Vol. 16 N° 1
2023

Editorial

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes, una sociedad con historia, trayectoria y proyección
Francisca Ugarte Palacios

Artículo Original

Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en población menor de 20 años en la última década en Chile.
Diego Zepeda G, Marta Arriaza Z.

Relación de IMC con marcadores de inflamación y hemoglobina glicosilada en niños y jóvenes con diabetes mellitus 1
Lisette Duarte S, Alejandra Ávila A, Francisca Salas-Pérez, Francisco Pérez B.

Caso Clínico

Hipertiroidismo por enfermedad de Graves posterior a vacuna contra SARS CoV 2: Reporte de 2 casos
Giuliana Lavagnino C., Johan Vivanco A, Eugenia Carmona C, Victoria Novik A.

Ética, Humanismo y Sociedad

Valor sanante de la esperanza
José Carlos Bermejo

Comentario Literatura Destacada

Edulcorantes artificiales y riesgo de cáncer: Resultados del estudio de cohorte de base poblacional 'NutriNet-Sante'
Francisco Pérez B., Gabriel Cavada Ch.

Instrucciones a los autores

Editorial

Chilean Society of Endocrinology and Diabetes, a society with history, trajectory and projection
Francisca Ugarte Palacios

Original Articles

Incidence of type 1 diabetes mellitus in the population under 20 years of age in the last decade in Chile.
Diego Zepeda G, Marta Arriaza Z.

Relationship of BMI with markers of inflammation and glycosylated hemoglobin in children and young adults with diabetes mellitus 1
Lisette Duarte S, Alejandra Ávila A, Francisca Salas-Pérez, Francisco Pérez B.

Clinical Case

Graves' disease hyperthyroidism following SARS CoV 2 vaccination: A two cases report
Giuliana Lavagnino C., Johan Vivanco A, Eugenia Carmona C, Victoria Novik A.

Ethics, Humanism and Society

The healing value of hope
José Carlos Bermejo

Comments Outstanding Literature

Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Sante' population-based cohort study
Francisco Pérez B., Gabriel Cavada Ch.

Instructions to authors

Endocrinología y Diabetes

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

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

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

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

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

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

Los trabajos deben enviarse a la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes, a la dirección Bernarda Morín · 488 piso 3, Providencia Santiago.

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

Dirección Postal Revista SOCHED

Bernarda Morín · 488, 3er piso, Providencia, Santiago, Chile
Teléfono: (56) 2 2223 0386
(56) 2 2753 5555
Fax: (56) 2 2753 5556
Email: revendodiab@soched.cl

Producción

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

Endocrinología y Diabetes

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dr. Claudio Liberman G.

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Secretaria

Srta. Jennifer Dixon Gatica

Comité Editorial Asesor

Dr. Fernando Cassorla G.
Dra. Ethel Codner D.
Dr. Oscar Contreras O.
Dr. Carlos Fardella B.
Dra. Cecilia Jhonson P.
Dra. Gladys Larenas Y.
Dr. Claudio Liberman G.
Dr. Rodrigo Macaya P.
Dr. Alberto Maiz G.
Dra. Verónica Mericq G.
Dr. Fernando Munizaga C.
Dr. Gilberto González V.
Dr. José Luis Santos M.
Dra. María J. Serón-Ferré
Dra. Paulina Villaseca D.

IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dpto. Radiología. Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dpto. Endocrinología Universidad de la Frontera.
Dpto. Endocrinología Hospital Clínico Universidad de Chile.
Dpto. Ginecología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dpto. Nutrición/Diabetes Pontificia Universidad Católica de Chile.
IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dpto. Endocrinología Hospital San Borja Arriarán.
Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dpto. Nutrición/Diabetes Pontificia Universidad Católica de Chile.
Lab. Cronobiología Universidad de Chile.
Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.

Comité Editorial Asesor Regional

Dr. Domingo Montalvo V.
Dra. Vinka Gjadrosik R.
Dra. Verónica Mujica E.
Dra. Sylvia Asenjo M.
Dr. Jorge Sapunar Z.

Hospital Regional Juan Noe de Arica.
Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.
Facultad de Medicina. Universidad de Talca.
Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.
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.

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



Directorio 2022-2024

Presidente

Dra. Francisca Ugarte P.

Past Presidente

Dr. Germán Iñiguez V.

Vicepresidente

Dra. Claudia Campusano M.

Secretaria General

Dr. René Díaz T.

Tesorera

Dra. M. Gabriela Sanzana G.

Directores

Dra. Maite Candia S. (Representante GES)
Dra. María Pía Cid R. (Representante Área Norte)
Dra. Claudia Godoy C. (Representante Pediatría)
Dr. Francisco Guarda V. (Representante Pontificia Universidad Católica de Chile)
Dra. Carolina Guzmán N. (Representante Área Occidente)
Dra. Claudia Munizaga M. (Representante Área Centro-Sur)
Dra. Paulina Ormazábal L. (Representante Ciencias Fundamentales)
Dra. Carolina Sepúlveda R. (Rep. Hospitales Institucionales y Clínicas Privadas)
Dr. Jesús Véliz L. (Representante Área Oriente)
Dr. Antonio Zapata P. (Representante Provincia No GES)

Invitada

Dra. Danisa Ivanovic-Zuvic S. Representante Becados

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

Comité Científico

Comité de Investigación

Comité de Ética

Comité de Socios

Comité de Docencia

Comité Página web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaria de la Presidencia: Sra. Ximena Quinteros F.

Teléfono : (56) 2 2223 0386 - (56) 2 2753 5555 - Fax (56) 2 2753 5556

Bernarda Morín · 488 piso 3, Providencia, Santiago – Chile

Email: soched@soched.cl

www.soched.cl

Endocrinología y Diabetes

Contenido

Editorial

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes, una sociedad con historia, trayectoria y proyección
Francisca Ugarte Palacios

Artículo Original

Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en población menor de 20 años en la última década en Chile.
Diego Zepeda G, Marta Arriaza Z.

Relación de IMC con marcadores de inflamación y hemoglobina glicosilada en niños y jóvenes con diabetes mellitus 1
Lisette Duarte S, Alejandra Ávila A, Francisca Salas-Pérez, Francisco Pérez B.

Caso Clínico

Hipertiroidismo por enfermedad de Graves posterior a vacuna contra SARS CoV 2: Reporte de 2 casos
Giuliana Lavagnino C., Johan Vivanco A, Eugenia Carmona C, Victoria Novik A.

Ética, Humanismo y Sociedad

Valor sanante de la esperanza
José Carlos Bermejo

Comentario Literatura Destacada

Edulcorantes artificiales y riesgo de cáncer: Resultados del estudio de cohorte de base poblacional 'NutriNet-Sante'
Francisco Pérez B., Gabriel Cavada Ch.

Instrucciones a los autores

Content

5 Editorial

Chilean Society of Endocrinology and Diabetes, a society with history, trajectory and projection
Francisca Ugarte Palacios

7 Original Articles

Incidence of type 1 diabetes mellitus in the population under 20 years of age in the last decade in Chile.
Diego Zepeda G, Marta Arriaza Z.

10 Relationship of BMI with markers of inflammation and glycosylated hemoglobin in children and young adults with diabetes mellitus 1
Lisette Duarte S, Alejandra Ávila A, Francisca Salas-Pérez, Francisco Pérez B.

17 Clinical Case

Graves' disease hyperthyroidism following SARS CoV 2 vaccination: A two cases report
Giuliana Lavagnino C., Johan Vivanco A, Eugenia Carmona C, Victoria Novik A.

20 Ethics, Humanism and Society

The healing value of hope
José Carlos Bermejo

22 Comments Outstanding Literature

Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Sante' population-based cohort study
Francisco Pérez B., Gabriel Cavada Ch.

24 Instructions to authors

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes, una sociedad con historia, trayectoria y proyección

Chilean Society of Endocrinology and Diabetes, a society with history, trajectory and projection

Este año la SOCHED cumple 65 años desde su fundación en 1958. Se creó como una iniciativa de 24 jóvenes endocrinólogos y diabetólogos, con el objetivo de congregar a los especialistas en un esfuerzo común de fomentar el desarrollo de la especialidad a través de la educación continua, extensión, investigación básico-clínica, perfeccionamiento de sus miembros y la participación en definiciones de políticas públicas relacionadas a la especialidad.

Desde entonces, inicialmente como Sociedad Chilena de Endocrinología y Metabolismo (SOCHEM) y posteriormente como Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED), ha habido un continuo desarrollo en todas las áreas propuestas, con un destacable trabajo y dedicación de los presidentes, directivas y directorios precedentes, así como de amplia participación de sus socios, en el desarrollo de las distintas áreas.

Cada época ha planteado enormes desafíos para continuar desarrollando la misión de SOCHED, pero probablemente los acontecimientos de fines de 2019 y la posterior pandemia COVID-19, requirieron de las Directivas de los Drs. Pedro Pineda y Germán Iñiguez un enorme esfuerzo de innovación y creatividad para mantener las distintas actividades y la necesaria comunicación y colaboración entre los socios SOCHED. Quiero hacer un reconocimiento a ambos por la dedicación y el trabajo realizado, que permitió mantener vivo el espíritu que siempre ha caracterizado a nuestra sociedad.

Para el período que comienza, nuevos desafíos para la Endocrinología y Diabetes, así como las especialidades y profesiones afines de nuestros socios, se hacen presentes. Entre otras, retomar las estadías de perfeccionamiento en el extranjero, con una visión centrada en las necesidades país, que permitan disminuir brechas en la atención de pacientes y de innovaciones terapéuticas y tecnológicas. Continuar colaborando con el MINSAL en la definición y actualización de protocolos y coberturas de patologías incorporadas en GES y programas ministeriales, así como de nuevas enfermedades y prestaciones que requieren ser consideradas. Por otra parte, incentivar la interacción con otras sociedades científicas nacionales, en generar guías clínicas y actividades con una visión integral del paciente, que permita a especialistas y no especialistas, enfrentarlos con medicina basada en evidencia y con adecuado uso y acceso a los recursos necesarios. También, fortalecer la relación con sociedades internacionales de Endocrinología y Diabetes, que permita abrir nuevas y buenas oportunidades para nuestros socios..

Mantener los concursos de proyectos de investigación, destinados especialmente al desarrollo de profesionales jóvenes facilitando su inserción en la investigación y adquisición de fondos concursables; los cursos de educación continua para especialista y médicos no especialistas, que tanto han aportado a la actualización de conocimientos y por supuesto la realización de nuestros congresos que siempre se han caracterizado por su alto nivel.

El prestigio y trayectoria de SOCHED entre nuestros pacientes y público general, ha hecho necesario abrir también nuestras puertas a los medios de comunicación y difusión por canales digitales de material educativo para pacientes de nuestras especialidades; seguir actualizando y creciendo en esta área también será un desafío que debemos abordar.

La situación de nuestro país ofrece actualmente una serie de incertidumbres en el área de la salud, tanto pública como privada, en el futuro de las ISAPRES y aseguradoras de Salud; lo que sin duda puede repercutir la accesibilidad de atención especializada de nuestros pacientes, así como en el desempeño y condiciones de trabajo de nuestros profesionales. Estaremos atentos a las necesidades que esta situación pueda demandar, haciendo todo lo posible para asegurar la atención de pacientes y el adecuado desempeño profesional.

La nueva Directiva y Directorio, estamos comprometidos con continuar el crecimiento y desarrollo de esta gran Sociedad y contamos con la valiosa colaboración y participación de cada uno de Uds. en las actividades de SOCHED. Esperamos que estos años nos permitan un mayor contacto presencial, que sea enriquecedor para nuestros socios y quienes participan en nuestras actividades, permitiendo acrecentar lazos de amistad y colaboración entre los distintos grupos y personas de nuestra sociedad.

Dra. Francisca Ugarte Palacios
Presidente SOCHED 2022-2024

Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en población menor de 20 años en la última década en Chile

Diego Zepeda G.¹, Marta Arriaza Z.²

Incidence of type 1 diabetes mellitus in the population under 20 years of age in the last decade in Chile

Resumen: *Introducción:* La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una patología crónica que se asocia a complicaciones a largo plazo y a elevados costos en salud. La incidencia de DM1 varía en distintas zonas geográficas, pero se ha observado un aumento global de su incidencia en los últimos años. *Objetivo:* Determinar la incidencia de DM1 en la población menor de 20 años en Chile en el período comprendido entre los años 2010 a 2019. *Métodos:* Se realiza un estudio descriptivo de corte transversal. Los datos son obtenidos a través de FONASA (Fondo Nacional de Salud), de pacientes que fueron notificados como DM1 durante los años 2010 a 2019. Se calcula la incidencia por 100.000 habitantes según datos obtenidos y población inscrita en FONASA. Se evalúa incidencia según sexo y rango etario. *Resultados:* Se notificó un total de 3.997 casos de DM1 en el período estudiado, el 51,3% corresponde a pacientes del sexo masculino. Del total de casos un 12% corresponde a pacientes menores de 5 años. La incidencia global aumentó de un 9.18 por 100.000 habitantes el año 2010 a 13.3 por 100.000 habitantes en el año 2019. Este aumento fue estadísticamente significativo en la población de 10 a 14 años y 15 a 19 años. *Discusión:* La incidencia de DM1 ha ido en aumento en los últimos años en Chile, cambiando en las últimas décadas de ser un país de baja incidencia a uno de incidencia intermedia.

Palabras clave: Chile; Diabetes mellitus tipo 1; Incidencia; Pediatría.

Abstract: *Introduction:* Type 1 diabetes mellitus (DM1) is a chronic disease that is associated with long-term complications and elevated health costs. The incidence of DM1 varies in different geographic zones, but a global increase in its incidence has been observed in recent years. *Objectives:* Determine the incidence of DM1 in the population under 20 years of age in Chile in the period between 2010 and 2019. *Methods:* A descriptive cross-sectional study was carried out. The data were obtained through FONASA (National Health Fund), from patients who were notified as DM1 during the years 2010 to 2019. The incidence rates were calculated per 100.000 population, according to data obtained and registered in FONASA. The incidence rates were evaluated according to sex and age range. *Results:* A total of 3.997 cases of DM1 were reported in the study period, 51.3% were male patients. Of the total cases, 12% were patients under 5 years of age. The global incidence increased from 9.18 per 100.000 in 2010 to 13.3 per 100.000 in 2019. This increase was statistically significant in the population aged 10 to 14 and 15 to 19 years. *Discussion:* The incidence of DM1 has been increasing in the last years in Chile, changing in recent decades from being a country of low incidence to one of intermediate incidence. *Keywords:* Chile; Incidence; Pediatrics; Type 1 diabetes.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

2 Servicio de pediatría, Hospital Gustavo Fricke. Viña del Mar.

*Correspondencia: Diego Zepeda G. / diego.zepeda@ug.uchile.cl
Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Av. Santa Rosa 1234, 2º piso Hospital San Borja Arriarán, Santiago, Chile.

Financiamiento: El estudio no recibió ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de interés: Los autores no declaran conflicto de intereses.

Recibido: 19-10-2022.

Aceptado: 24-11-2022.

ARTÍCULO ORIGINAL

Introducción

La DM1 es una patología crónica que confiere riesgo cardiovascular, y se asocia a elevados costos en salud debido a complicaciones a corto y largo plazo.

La cantidad de casos a nivel mundial está aumentando cada año, debido a un aumento en la incidencia en múltiples países asociados a una disminución de la mortalidad. Según la International Federation of diabetes (IDF) al año 2021 se estima que un total de 1.211.900 niños y adolescentes menores de 20 años poseen diagnóstico de DM1 a nivel mundial, y alrededor de 149.500 casos nuevos se diagnostican cada año¹. La incidencia es mayor en poblaciones provenientes del norte de Europa, y estudios recientes han observado un aumento anual de 3.4% en la tasa de incidencia en este continente². El aumento de incidencia también se ha observado en otros países, como Estado Unidos, donde se describe un aumento de la incidencia de DM1 en el período comprendido entre los años 2002-2012, donde el aumento fue significativamente mayor en población hispánica³.

En Chile, también se ha observado un aumento en las últimas décadas. Carrasco et al. evaluaron la incidencia de DM1 en Santiago de Chile durante los años 1986 a 2003, con una tasa de 4,02 casos por 100.000 niños al año⁴. Los mismos autores observaron un aumento en la incidencia en años posteriores⁵.

En un estudio reciente, Garfías y colaboradores describen entre los años 2006 y 2014 una incidencia de 12 por 100.000 habitantes al año en población chilena menor de 20 años⁶.

El objetivo del presente estudio es analizar la incidencia de diabetes mellitus en la última década, y evaluar si ha persistido un aumento de la incidencia en Chile.

Material y Métodos

Se realiza un estudio descriptivo de corte transversal, para evaluar incidencia de DM1 en los años 2010 a 2019.

En Chile existe un conjunto de beneficios garantizados por ley para las personas afiliadas al sistema de salud, ya sea público o privado, conocido como Garantías Explícitas en Salud (GES). La DM1 se encuentra incluida dentro de las patologías cubiertas por GES desde el año 2004, por lo que debe ser notificada al momento del diagnóstico, quedando registro en una base de datos nacional.

La información se obtiene a través de una base de datos anonimizada solicitada a FONASA, de pacientes menores de 20 años notificados con DM1.

Para realizar el cálculo de la incidencia se obtiene la población inscrita en FONASA menor de 20 años. La tasa de incidencia se expresa como el número de pacientes con DM1 por 100.000 habitantes menores de 20 años por año.

Los datos se analizan según sexo y rango etario. Se dividen los grupos etarios en cuatro grupos: pacientes menores de 5 años, 5 a 9 años, 10 a 14 años y 15 a 19 años. El análisis estadístico fue realizado a través del programa Stata. Las tasas de incidencia fueron comparadas calculando un intervalo de confianza del 95% a través de la prueba t de student.

El estudio fue presentado y aprobado por el Comité Ético Científico local.

Resultados

Se notificaron 3.997 casos de DM1 en el período estudiado. El 51.3% corresponde a pacientes de sexo masculino, sin diferencias significativas. En cuanto a la distribución según rango etario el 12% corresponde a pacientes menores de 5 años, 28.2% entre 5 y 9 años, 37.4% entre 10 y 14 años y 22.4% entre 15 y 19 años.

En población menor de 20 años la incidencia promedio en el período estudiado fue de 10.59 por 100.000 habitantes/año, observándose un aumento de 9.18 en el año 2010 a 13.3 en el año 2019 (95% IC 8.48-14.01, $p = 0.05$). La incidencia en población menor de 15 años fue de 11.38 por 100.000 habitantes/año.

El promedio anual de incidencia según rango etario fue de 5.6, 12.1, 15.8 y 8.7 por 100.000 habitantes/año para los grupos 0-4 años, 5-9 años, 10-14 años y 15-19 años, respectivamente (Figura 1).

En relación al sexo, solo se observan diferencias estadísticamente significativas en tasa de incidencia en el grupo de edad de 5 a 9 años (95% IC 11.3-12.9, $p=0.02$), siendo mayor en el sexo femenino.

Al evaluar por rango etario, se observa un aumento significativo, en el período estudiado, en el grupo de 10 a 14 años (95% IC 10.5-24.2, $p= 0.01$) y de 15 a 19 años (95% IC 5.7-12.2, $p=0.01$). También se observa un aumento en la incidencia el grupo de 0 a 4 años (95% IC 1.1-10.7, $p=0.06$) y en el de 5 a 9 años (95% IC 9.2-16.1, $p=0.33$), pero no logra ser estadísticamente significativo.

Discusión

Al comparar la incidencia con otros países latinoamericanos, podemos observar que Chile posee una de las incidencias más altas.

En Argentina la incidencia de DM1 en la población pediátrica se estima en 7.9 por 100.000 habitantes por año⁷. En cuanto a Brasil, se estima para el año 2021, una incidencia de 7.1 por 100.000 habitantes en personas menores de 15 años⁸. El resto de los países de Sudamérica son considerados de baja incidencia (<5 por 100.000 habitantes/año)¹.

Actualmente, Chile ha pasado en las últimas décadas de ser un país con una incidencia baja en DM1, a situarse como un país de incidencia intermedia, tal como se observa en este estudio.

Al comparar los datos obtenidos con un estudio reciente, realizado por Garfías y colaboradores, podemos observar diferencias en las tasas de incidencia descritas. Esta diferencia podría explicarse a que las bases de datos utilizadas para obtener la población total fueron diferentes. A pesar de estas diferencias, ambos estudios coinciden en que la incidencia ha ido en aumento en los últimos años y que Chile pasó a ser un país de incidencia intermedia.

Durante el estudio observamos un gran aumento en la incidencia en la población menor de 5 años, a pesar de que no fue estadísticamente significativo, podemos observar que la incidencia aumentó más del doble en el período estudiado (3.67 en el año 2010 a 8.20 en el año 2019 por 100.000 hab/

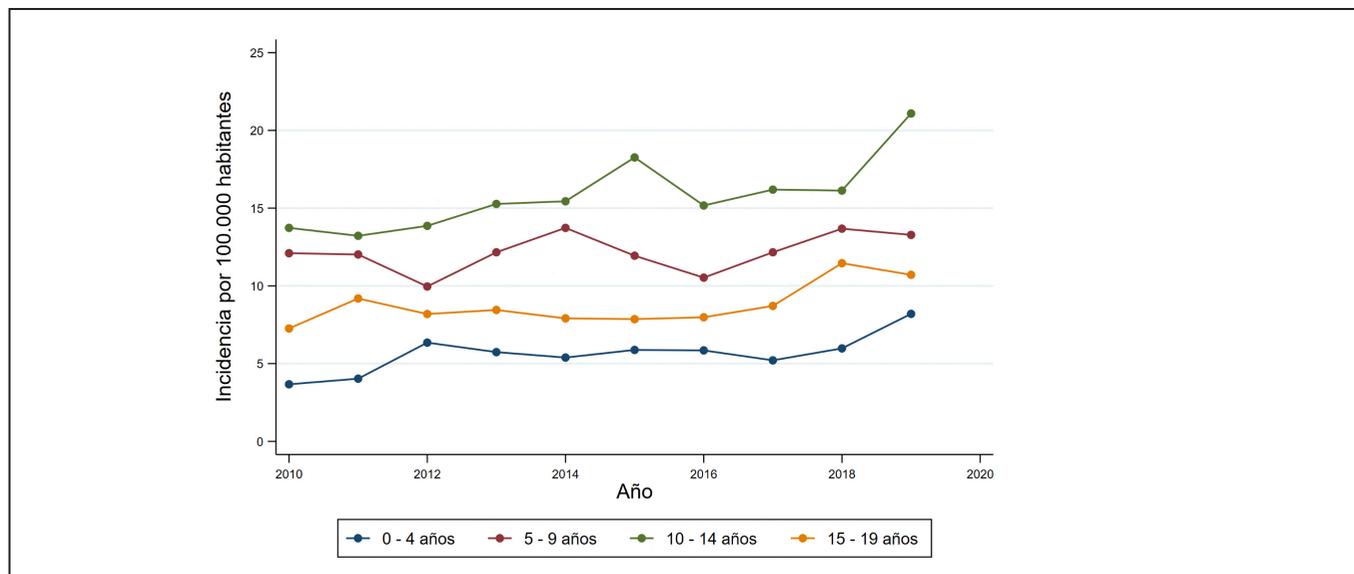


Figura 1: Incidencia de DM-1 según rango etario.

año). Este aumento ya había sido observado previamente, por el grupo de Eyzaguirre y colaboradores⁹.

Al evaluar la incidencia en población menor de 15 años en relación con estudios previos realizados por Carrasco y colaboradores⁵, podemos también observar un aumento considerable de la incidencia de DM1.

Este estudio posee algunas limitaciones, dado que no considera a la totalidad de la población en Chile, ya que los datos fueron obtenidos a partir de la población inscrita en FONASA, lo que corresponde aproximadamente al 78% de la población chilena. Además, existe un número pequeño de pacientes con otros tipos de diabetes que son inscritos y notificados en el programa GES como diabetes tipo 1, de tal forma de poder optar a las garantías. Sin embargo, a pesar de estas limitaciones, la población evaluada sigue siendo representativa.

Podemos concluir que la incidencia de DM1 en Chile ha ido en aumento en las últimas décadas, lo cual ha sido corroborado por diferentes estudios realizados en los últimos años. Este aumento también se ha visto en múltiples países, donde se postula una combinación de factores genéticos y ambientales³.

Creemos que es importante mantener instancias de educación a la población sobre los signos y síntomas iniciales de esta patología, reforzando que puede iniciar a edades tempranas, para así poder realizar un diagnóstico oportuno y mejorar el pronóstico de nuestros pacientes.

Agradecimientos

Agradecemos al Dr. Nelson Soto por su colaboración en este proyecto, a través del análisis crítico de la información. Al Dr. Hernán García por su interés y orientación en este trabajo.

Además, agradecemos a Christian Segovia, Bioestadístico de la Escuela de Medicina UV por la ayuda y asesoría estadística.

Referencias

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 10th edn.* Brussels, Belgium: 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>
2. Patterson CC, Harjutsalo V, Rosenbauer J, et al. Trends and cyclical variation in the incidence of childhood type 1 diabetes in 26 European centres in the 25 year period 1989-2013: a multicentre prospective registration study. *Diabetologia.* 2019; 62: 408-417. <https://doi.org/10.1007/s00125-018-4763-3>.
3. Mayer-Davis EJ, Dabelea D, Lawrence JM. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002-2012. *N Engl J Med.* 2017 Jul 20; 377(3): 301. doi: 10.1056/NEJMc1706291. PMID: 28723318; PMCID: PMC5639715.
4. Carrasco E, Pérez-Bravo F, Dorman J, Mondragón A, Santos JL. Increasing incidence of type 1 diabetes in population from Santiago of Chile: trends in a period of 18 years (1986-2003). *Diabetes Metab Res Rev.* 2006 Jan-Feb; 22(1): 34-37. doi: 10.1002/dmrr.558. PMID: 15892034.
5. Carrasco E, Angel B, Codner E, García D, Ugarte F, Bruzzone ME, Pérez F. Incidencia de diabetes mellitus tipo 1 en Santiago de Chile: análisis por comunas de la Región Metropolitana en el período 2000-2004. *Rev Méd Chile.* 2006; 134(10): 1258-1264.
6. Garfías CP, Borzutzky A, Ugarte MF, García HJ, Phingsthor M, García HG. Mandatory notifications of type 1 diabetes incident cases in Chilean children, 2006 to 2014: A population-based study. *Pediatr Diabetes.* 2020 Feb; 21(1): 48-52. doi: 10.1111/pedi.12937. Epub 2019 Nov 11. PMID: 31628775.
7. Pacaud D, Lemay JF, Richmond E, Stéphane B, Hasnani D, Jali S, Mazza C. Contribution of SWEET to improve paediatric diabetes care in developing countries. *Pediatric Diabetes.* 2016; 17: 46-52. doi: 10.1111/pedi.12427.
8. Ogle GD, James S, Dabelea D, Pihoker C, Svensson J, Maniam J, et al. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents; Results from the International Diabetes Federation Atlas, 10th Edition. *Diabetes Res Clin Pract* 2021.
9. Eyzaguirre F, Peláez JM, Sepúlveda C, Gaete X, Codner E, Unanue N, Ávila A, Ugarte F, Silva R, García H. Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en niños menores de 5 años: Características al debut vs otros grupos etarios en Chile. *Rev Chil Ped.* 2006; 77(4): 375-381.

ARTÍCULO ORIGINAL

Relación de IMC con marcadores de inflamación y hemoglobina glicosilada en niños y jóvenes con diabetes mellitus 1

Lisette Duarte S¹, Alejandra Ávila A², Francisca Salas-Pérez³, Francisco Pérez B^{1,4*}.

Relationship of BMI with markers of inflammation and glycosylated hemoglobin in children and young adults with diabetes mellitus 1

Resumen: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune que genera dependencia exógena de insulina de forma permanente, presenta inflamación subclínica crónica lo que conlleva a una elevación de marcadores de inflamación como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), proteína C reactiva (PCR) e interleucina 6 (IL-6). Objetivo: determinar la relación entre el IMC sobre los marcadores de inflamación y el control metabólico en niños y jóvenes con DM1 entre 5 a 15 años de edad. Metodología: Se realizó un estudio clínico, observacional, exploratorio. A partir de la recolección de datos de fichas clínicas y muestras de sangre en el Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) del Hospital San Borja Arriarán de la Universidad de Chile. Clasificación del estado nutricional utilizando datos registrados en ficha clínica. Marcadores de inflamación por medio de ELISA, hemoglobina glicosilada mediante métodos estándares. El análisis estadístico incluyó correlaciones mediante test de Spearman y diferencia de medias mediante test de Kruskal-Wallis seguido de post hoc Dunns. Resultados: Un 30% de los pacientes con DM1 presentaron malnutrición por exceso. Al analizar la relación entre los niveles de marcadores inflamatorios y Hb glicosilada se observó la existencia de asociación positiva entre usPCR y HbA1c ($r=0,30$; $p=0,0352$) y entre IL-6 y HbA1c ($r=-0,038$; $p=0,0352$). Conclusiones: este estudio describe una posible asociación entre parámetros clásicos de inflamación con la hemoglobina glicosilada en las categorías de sobrepeso y obesidad en pacientes con DM1.

Palabras clave: Diabetes Mellitus tipo 1; IMC; Niños; Marcadores de inflamación.

1. Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.
2. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI). Universidad de Chile. Santiago, Chile.
3. Universidad Bernardo O'Higgins, Rancagua, Chile.
4. Laboratorio de Micronutrientes. INTA. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

*Correspondencia: Francisco Pérez B. / fperez@inta.uchile.cl
Av. El Libano 5524, Macul, Santiago.

Financiado por FONDECYT 1130240.

Abstract: Type 1 diabetes mellitus (T1D) is an autoimmune disease that generates permanent exogenous insulin dependence, accompanied by chronic subclinical inflammation that leads to an elevation of inflammation markers such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6). Objective: To determine the relationship between BMI on markers of inflammation and metabolic control in children and young people with T1D between 5 and 15 years of age. Methodology: A clinical, observational and exploratory study was carried out, based on the collection of data from clinical records and blood samples of children and adolescents with DM1 at the Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) of the Hospital San Borja Arriarán of the Universidad de Chile. Nutritional status, levels of inflammation markers and glycosylated hemoglobin were determined by standardized methods. Statistical analysis included correlations by Spearman test and mean difference by Kruskal-Wallis test followed by post hoc Dunns test. Results: A total of 56 patients with T1D were analyzed, 30% of whom presented excess malnutrition. Those children or adolescents with obesity presented significantly higher usPCR

Recibido: 17-08-2022.
Aceptado: 28-11-2022.

levels compared to underweight patients or patients at risk of malnutrition ($p=0.039$). In addition, HbA1c levels were determined which were negatively associated with usPCR ($r= 0.30$; $p=0.0352$) and IL-6 ($r= - 0.038$; $p=0.0352$) levels. Conclusions: This study points out that nutritional status is associated with usPCR levels, in agreement with what is described in the literature and shows a possible association between classical parameters of inflammation with glycosylated hemoglobin in children and adolescents with nutritional diagnosis of overweight or obesity.

Keywords: BMI; Children; Diabetes Mellitus type 1; Inflammation markers.

Introducción

La DM1 es una enfermedad autoinmune que se caracteriza por la destrucción de las células beta del páncreas. En su etiología interaccionan factores ambientales y genéticos, los que en suma determinan el desarrollo de la patología. La reducción del número de células beta pancreáticas es variable en cada individuo y la enfermedad se manifiesta clínicamente cuando el 90% han sido destruidas, lo cual se evidencia con los signos típicos que se relacionan con el déficit de insulina como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso, inclusive signos severos como, deshidratación, cetoacidosis e hipoglicemia^{1,2}. La DM1 presenta una prevalencia de 1.365 y 1.434 individuos en el año 2011 y 2015 respectivamente según datos de la Superintendencia de Salud, para septiembre de 2019 se registraron 22.733 casos pertenecientes al GES y se incorporaron 1398 nuevos casos³. Estos datos revisten gran preocupación nacional tomando en cuenta que DM1 se diagnostica desde los 5 años de edad. Esto genera un deterioro de la calidad de vida de las familias afectadas y grandes gastos dirigidos a tratamiento que son cubiertos por el Estado.

En la DM1 subyace un estadio de inflamación subclínica crónica que se explicaría entre otras cosas por el estado de hiperglicemia que conduce a que los macrófagos se activen aumentando el estrés oxidativo y generando un incremento en los niveles séricos de citoquinas proinflamatorias como interleuquina 1beta (IL-1 β), y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) las que se trasladan al hígado para promover la síntesis de proteínas de fase aguda como la proteína C reactiva (PCR). Esta proteína estimula la expresión endotelial de moléculas de adhesión como E-Selectina (ES), proteína de adhesión celular vascular 1 (VCAM-1) y moléculas de adhesión intercelular I (ICAM-1) favoreciendo el desarrollo de otras alteraciones asociadas a DM1^{4,5,6}. El desarrollo y acumulación de tejido adiposo muestra que más que un órgano de reserva es un importante órgano endocrino⁷. Los adipocitos producen mediadores de inflamación como IL-6 y TNF- α que activan de la producción de proteínas de fase aguda. Existe evidencia que ha relacionado a estos factores de inflamación (IL-6), con el estado nutricional (IMC) y la glicemia en ayunas en niños con DM1⁸. Esto indicaría que sería posible establecer una relación causal entre IMC elevado y el control metabólico en DM1 pues en ambos casos hay inflamación crónica lo que genera una producción de citoquinas proinflamatorias⁹. El

objetivo de este estudio fue determinar la relación entre el IMC sobre los marcadores de inflamación y el control metabólico en niños y jóvenes con DM1 entre 5 a 15 años de edad.

Pacientes y metodología

Se realizó un estudio clínico, observacional, exploratorio, del tipo serie de casos. La recolección de los datos de los participantes en este estudio se realizó en el Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) del Hospital Clínico San Borja Arriarán. Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y del Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Se utilizó el parámetro Proteína C reactiva (PCR) para determinar el tamaño de muestra. Para realizar el cálculo de tamaño muestral, se utilizó el programa Gpower 3.1.9.2 con significancia estadística a nivel de $p<0.05$, con un poder de 0.8 y tamaño de efecto de 0.196. Se incluyeron 56 pacientes con DM1 con un rango de edad de 5 a 15 años, 25 niños y 31 niñas, sin complicaciones y con una antigüedad de la enfermedad de 2 a 4 años. A través de ficha clínica se obtuvieron los datos antropométricos y de hemoglobina glicosilada. Una vez analizados estos datos, los pacientes fueron clasificados según IMC/Edad, considerándose estado nutricional normal entre -0,9 y 0,9 desviaciones estándar (DE), entre 1 y 1,9 DE sobrepeso y >2 DE obesidad. La evaluación nutricional se realizó de acuerdo a los indicadores IMC/Edad y T/E según Referencia OMS para la evaluación antropométrica.

La Proteína C reactiva de ultra sensibilidad (usPCR) y los niveles de IL-6 y TNF α se midieron mediante un kit comercial de diagnóstico BioVendor y R&D, respectivamente, de acuerdo con las instrucciones del fabricante. El inmunoensayo Quantikine Human IL-6 y TNF α se realizó mediante un ELISA en fase sólida diseñado para medir ambas proteínas en suero y plasma. El coeficiente intra-ensayo fue de 2,1% y 1,9%, y el coeficiente inter-ensayo fue del 3,3% y 3,5% respectivamente. Para la determinación de usPCR se utilizó un ELISA competitivo alta sensibilidad. Este es un ELISA de tipo sándwich con un límite de detección de 0,02 ug/ml. El coeficiente de variación intraensayo fue del 4,1% y la inter-ensayo fue de 4,3%.

Análisis estadístico

Se realizó test de normalidad de Shapiro-Wilk para determinar la distribución de las variables. Los datos se representaron

ARTÍCULO ORIGINAL

como mediana y rango inter-cuartílico. Las comparaciones de las variables continuas del estudio se realizaron mediante prueba Kruskal Wallis. La relación entre las variables de estado nutricional, hemoglobina glicosilada e inflamación se realizaron mediante correlación de Spearman. Un valor de $p < 0,05$ fue considerado como estadísticamente significativo.

Resultados

Un 50% de los sujetos estudiados presentó estado nutricional normal (28 sujetos) y un 30% de ellos malnutrición por exceso (7 sujetos obesos y 10 sujetos sobrepeso).

En la tabla 1 se observa que existe una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre los niveles de

usPCR y la clasificación del estado nutricional. El análisis post hoc revela que los niveles de usPCR son distintos entre sujetos bajo peso y sujetos obesos (Figura 1).

No se observaron diferencias significativas al analizar la asociación entre los niveles de los marcadores inflamatorios TNF- α e IL-6 y el estado nutricional (Tabla 1). Tampoco se observaron asociaciones entre los marcadores inflamatorios TNF- α , IL-6 y el zIMC.

Finalmente, al analizar la relación entre los niveles de marcadores inflamatorios y Hb glicosilada (Figura 2) se observa que existe una asociación positiva entre usPCR y HbA1c ($r = 0,30$; $p = 0,0352$) y entre IL-6 y HbA1c ($r = -0,038$; $p = 0,0352$).

Tabla 1. Niveles de marcadores de inflamación, Hb glicosilada e IMC según estado nutricional en pacientes con DM1.

| | Estado Nutricional | | | | p |
|---------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|----------|
| | Bajo peso (n=11) | Eutrofia (n=28) | Sobrepeso (n=10) | Obesidad (n=7) | |
| TNF- α (pg/mL) | 3,13 (1,69-9,04) | 1,94 (0,25-8,28) | 1,80 (0,74-5,03) | 2,36 (1,65-3,03) | 0,296 |
| IL-6 (pg/mL) | 1,55 (0,78-16,5) | 6,85 (0,28-38,8) | 9,91 (0,83-20,54) | 2,99 (0,02-16,93) | 0,374 |
| usPCR (ng/mL) | 0,62 (0,35-3,66) | 1,84 (0,38-5,70) | 1,72 (0,33-2,36) | 3,20 (0,94-4,87) | 0,039(*) |
| HbA1c % | 7,35 (7,10-13,80) | 7,60 (5,70-14,0) | 8,45 (5,80-13,0) | 8,0 (7,30-14,70) | 0,574 |
| IMC (Kg/mt ²) | 14,09 (9,41-16,61) | 17,53 (14,25-21,76) | 19,73 (17,62-26,67) | 26,24 (18,80-28,16) | 0,000(*) |
| Z score IMC | -1,80 (-6,60- -1,20) | 0,30 (-0,90-0,90) | 1,48 (1,20-1,86) | 2,19 (2,00-2,44) | 0,000(*) |

Test Kruskal Wallis. (*) $p < 0,05$.

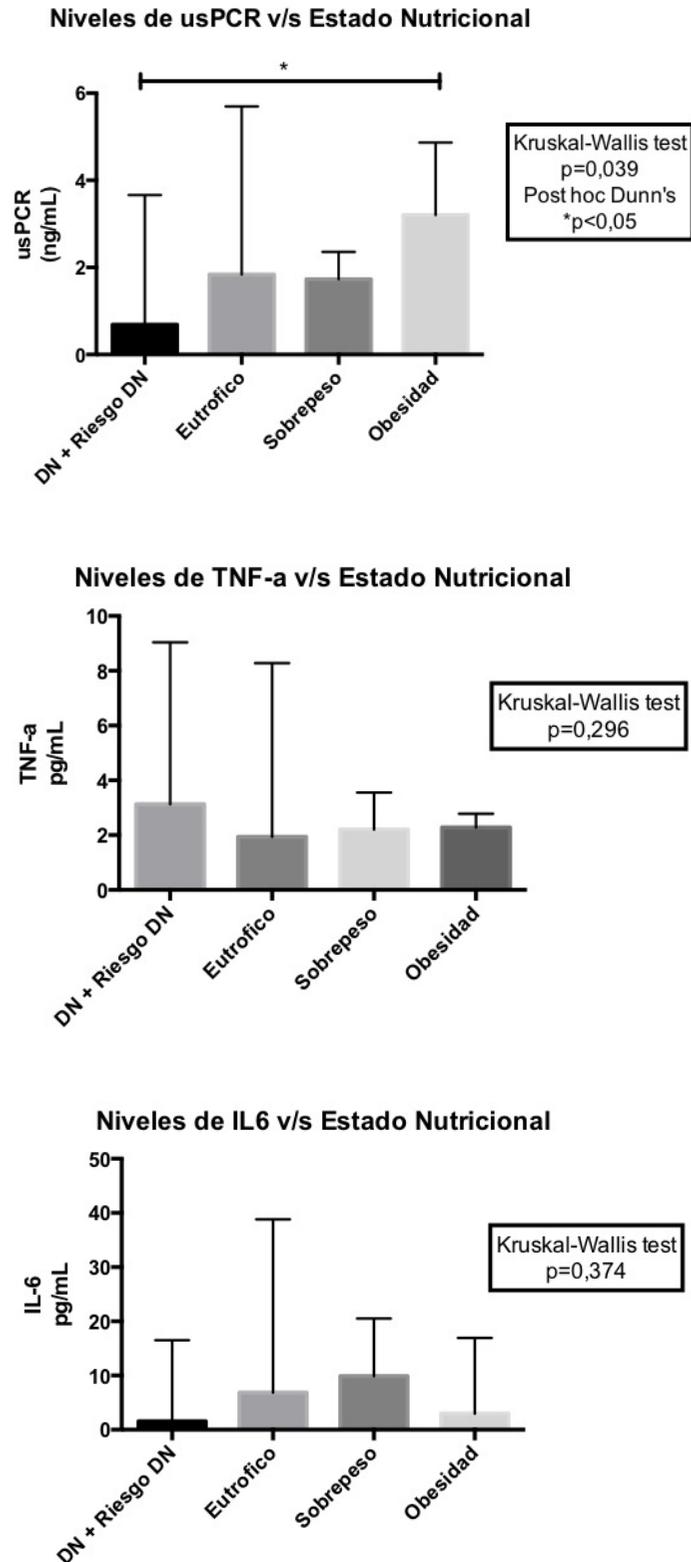


Figura 1: Asociación entre marcadores de inflamación según estado nutricional en pacientes con DM1.

ARTÍCULO ORIGINAL

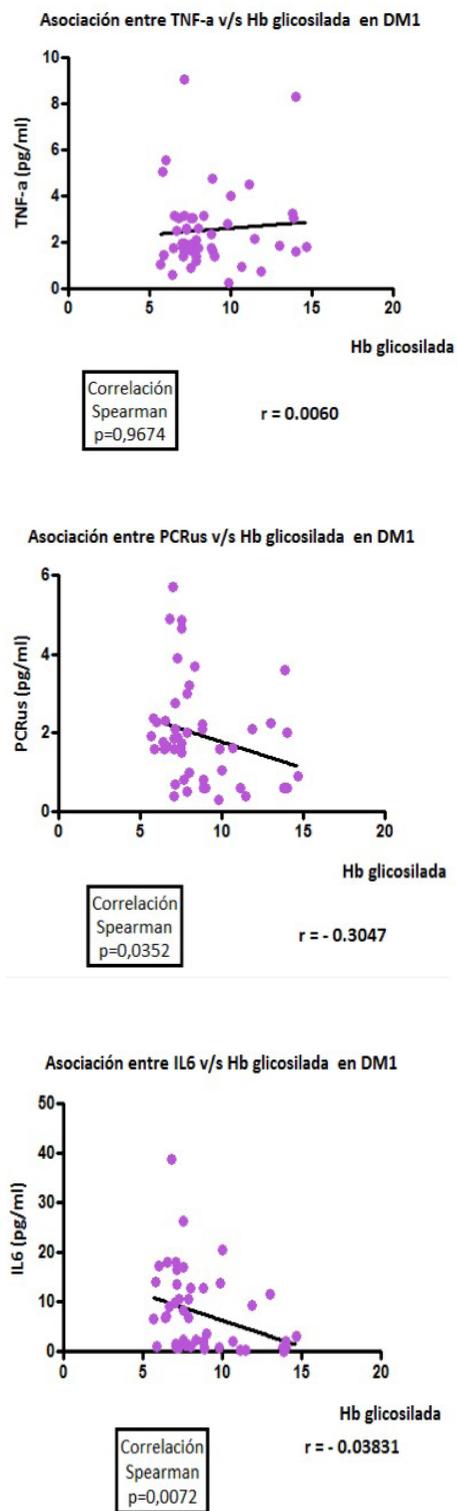


Figura 2: Asociación entre marcadores de inflamación y Hb glicosilada en pacientes con DM1.

Discusión

La inflamación juega un importante papel en las alteraciones metabólicas que puede presentar un paciente con DM1. Existen diversos marcadores de inflamación tales como el TNF alfa y la proteína C Reactiva (PCR) que se han relacionado con mecanismos de desregulación metabólica y a largo plazo con fenómenos ligados a daño macroangiopático tanto en adultos, como en jóvenes. Los marcadores inflamatorios circulantes están elevados en los adolescentes con diabetes, siendo más altos y comparables en la DM2 que en la T1D. La inflamación se asocia de forma independiente con las complicaciones de la diabetes, lo que concuerda con que la inflamación impulsa la patología vascular en la diabetes¹⁰.

La DM1 se caracteriza por un exceso de inflamación, independientemente de la adiposidad y el control glucémico. Incluso los jóvenes con DM1 con buen control glucémico presentan niveles más altos de IL-6 y fibrinógeno que los controles. Los pacientes jóvenes con DM1 presentan niveles más altos de IL-6 y fibrinógeno en todos los niveles de glicemia y obesidad, y los niveles de PCR son significativamente más altos en los jóvenes con DM1 en los tres cuartiles superiores de hemoglobina glicosilada (> o = 7,2%) y entre los sujetos de peso normal¹¹.

La PCR se encuentra elevada en los pacientes diabéticos de diagnóstico reciente, muy posiblemente asociado a procesos de inflamación localizada como la insulinitis. Los adolescentes con DM1 tenían unos marcadores de inflamación significativamente más altos (IL-6; P = 0,012), proteína C reactiva de alta sensibilidad (P = 0,001), pero no la hemoglobina A1c¹². El proceso inflamatorio, junto a los cambios sutiles que puede sufrir la glicemia y la hemoglobina glicosilada, dentro de rangos normales, también ha sido asociado a la autoinmunidad. El nivel de citoquinas proinflamatorias y los marcadores bioquímicos específicos en el suero del paciente pueden ser explotados como marcadores potenciales de la patogénesis de la diabetes tipo 1. El estudio sugiere que el nivel de marcadores inflamatorios está regulado al alza en los pacientes con T1D de forma dependiente de la edad¹³.

Este estudio mostró una importante asociación entre la PCR y los marcadores de adiposidad, efecto que no se observó para TNF alfa e IL-6. Además, la asociación con componentes metabólicos, sólo se observó entre TNF alfa y hemoglobina glicosilada. El TNF alfa no se encontró significativamente más elevado en el grupo de DM1 según estado nutricional, lo que podría sugerir que el buen control metabólico en la mayoría de los pacientes, no estaría generando radicales libres que resulten en la estimulación final de TNF alfa.

Nuestros pacientes, no tenían complicaciones crónicas de la diabetes dado su reciente diagnóstico por lo que sus parámetros clínicos y de inflamación se ubicaron muy próximos a los rangos normales. Posiblemente, la variable que más incidencia puede haber tenido en las variaciones de la inflamación, esté relacionado a la adiposidad. La PCR

fue diferente entre pacientes con distinto estado nutricional y sobretodo en aquellos con obesidad. En el caso de TNF alfa, este análisis se asoció en forma positiva y significativa con hemoglobina glicosilada y la IL-6 lo hizo en forma negativa y significativa con la hemoglobina glicosilada.

En conclusión, este estudio descriptivo realizado en un modelo caso-caso, categorizado según estadio nutricional, es concordante con los datos previamente descritos en la literatura respecto a una posible asociación entre parámetros clásicos de inflamación con la hemoglobina glicosilada en las categorías de sobrepeso y obesidad.

Referencias

- Vanderniet JA, Jenkins AJ, Donaghue KC. *Epidemiology of Type 1 Diabetes*. *Curr Cardiol Rep*. 2022; 24(10): 1455-1465.
- Ilonen J, Lempainen J, Veijola R. *The heterogeneous pathogenesis of type 1 diabetes mellitus*. *Nat Rev Endocrinol*. 2019; 15: 635-650.
- Superintendencia de Salud. *Casos GES acumulados a Septiembre de 2019*. Disponible en: <http://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-1962.html#acordeonDocumentos>
- Eizirik DL, Colli ML. *Revisiting the role of inflammation in the loss of pancreatic beta cells in T1DM*. *Nat Rev Endocrinol*. 2020; 6(11): 611-612.
- Lu J, Liu J, Li L, Lan Y, Liang Y. *Cytokines in type 1 diabetes: mechanisms of action and immunotherapeutic targets*. *Clin Transl Immunology*. 2020; 16 9(3): e1122.
- Fathollahi A, Massoud A, Amirzargar AA, Aghili B, Nasli Eshahani E, Rezaei N. *Fetal Pediatr Pathol*. 2018; 37(1): 69-73.
- Guerreiro VA, Carvalho D, Freitas P. *Obesity, adipose tissue and inflammation Answered in questions*. *J Obes*. 2022; 22: 2252516.
- van der Schueren B, Ellis D, Faradji RN, Al-Ozairi E, Rosen J, Mathieu C. *Obesity in people living with type 1 diabetes*. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021; 9(11): 776-785.
- Corbin KD, Driscoll KA, Pratley RE, Smith SR, Maahs DM, Mayer-Davis EJ; *Advancing Care for Type 1 Diabetes and Obesity Network (ACT1ON)*. *Obesity in type 1 diabetes: Pathophysiology, clinical impact and mechanisms*. *Endocr Rev*. 2018; 39(5): 629-663.
- Schalkwijk CG, Poland DC, van Dijk W, Kok A, Emeis JJ, Dräger AM, Doni A, van Hinsbergh VW, Stehouwer CD. *Plasma concentration of C-reactive protein is increased in type 1 diabetic patients without clinical macroangiopathy and correlates with markers of endothelial dysfunction: evidence for chronic inflammation*. *Diabetologia*, 1999; 42(3): 351-357.
- Targher G, Bertolini L, Zoppini G, Zerani L, Falezza G. *Increased plasma markers of inflammation and endothelial dysfunction and their association with microvascular complications in Type 1 diabetic patients without clinically manifest macroangiopathy*. *Diabetes UK. Diabetic Medicine* 2005; 22: 999-1004.
- Aulich J, Cho YH, Januszewski AS, Craig ME, Selvadura H, Wiegand S, Jenkins AJ, Donaghue KC. *Associations between circulating inflammatory markers, diabetes type and complications in youth*. *Pediatr Diabetes* 2019; 20(8): 1118-1127.
- Snell-Bergeon JK, West NA, Mayer-Davis EJ, Liese AD, Marcovina SM, D'Agostino RB Jr, Hamman RF, Dabelea D. *Inflammatory markers are increased in youth with type 1 diabetes: the SEARCH Case-Control study*. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(6): 2868-2876.
- Chase HP, Cooper S, Osberg I, Stene LC, Barriga K, Norris J, Eisenbarth GS, Rewers M. *Elevated C-reactive levels in the development of type 1 diabetes*. *Diabetes* 2004; 53: 2569-2573.
- Cree-Green M, Stuppy JJ, Thurston J, Bergman BC, Coe GV, Baumgartner AD, Bacon S, Schezinger A, Pyle L, Nadeau KJ. *Youth With Type 1 Diabetes Have Adipose, Hepatic, and Peripheral Insulin Resistance*. *J Clin Endocrinol Metab* 2018; 103(10): 3647-3657.
- Fatima N, Faisal SM, Zubair S, Ajmal M, Siddiqui SS, Moin S, Owais M. *Role of Pro-Inflammatory Cytokines and Biochemical Markers in the Pathogenesis of Type 1 Diabetes: Correlation with Age and Glycemic Condition in Diabetic Human Subjects*. *PLoS One* 2016; 11(8): e0161548.
- Pérez-Segura P, de Dios O, Herrero L, et al. *Children with type 1*

ARTÍCULO ORIGINAL

- diabetes have elevated high-sensitivity C-reactive protein compared with a control group. *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2020; 8:e001424. doi: 10.1136/bmjdr-2020-001424
18. Alnek K, Kisand K, Heilman K, et al. Increased Blood Levels of Growth Factors, Proinflammatory Cytokines, and Th17 Cytokines in Patients with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes. *PLoS One* 2015; 10: e0142976. doi: 10.1371/journal.pone.0142976
 19. Heier M, Margeirsdottir HD, Brunborg C, et al. Inflammation in childhood type 1 diabetes; influence of glycemic control. *Atherosclerosis* 2015; 238: 33-37. 10.1016/j.atherosclerosis.2014.11.018
 20. Ururahy MA, Loureiro MB, Freire-Neto FP, et al. Increased TLR2 expression in patients with type 1 diabetes: evidenced risk of microalbuminuria. *Pediatr Diabetes* 2012; 13: 147-154.

Hipertiroidismo por enfermedad de Graves posterior a vacuna contra SARS-CoV-2: Reporte de 2 casos

Giuliana Lavagnino C.^{1*}, Johan Vivanco A.², Eugenia Carmona C.², Victoria Novik A.³

Graves' disease hyperthyroidism following SARS-CoV-2 vaccination: A two cases report

Resumen: Luego del inicio de las campañas de vacunación masiva contra la infección por COVID-19, se han publicado una serie de reportes que muestran la posible asociación entre la vacuna y alteraciones de la función tiroidea. Desde entonces, múltiples teorías han intentado explicar este hallazgo, en su mayoría de índole autoinmune. Dentro de estas destaca el síndrome autoinmune-autoinflamatorio secundario a adyuvantes (ASIA), que podría generar desórdenes tiroideos de novo o exacerbar los ya existentes. Presentamos dos casos de enfermedad de Graves Basedow posterior al uso de Coronavac. Ambas pacientes presentaron características similares a las descritas en la literatura y cumplen con los criterios de ASIA. No obstante, los beneficios de las vacunas superan los posibles riesgos asociados. **Palabras clave:** COVID-19; Enfermedad de graves; Reacción adversa a vacunas; Síndrome autoinmune/inflamatorio inducido por adyuvantes; Tirotoxicosis; Vacunas COVID-19.

Abstract: After the beginning of COVID-19 vaccination campaigns, a number of reports have shown the potential association between vaccines and thyroid dysfunction. Since then several theories have tried to explain this finding, mostly autoimmune. One of them is the autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants, that could trigger or exacerbate thyroid disease. We present two cases of Graves' disease post Coronavac vaccination. Both patients share similar features than cases published previously and meet criteria for ASIA syndrome. Nevertheless, the benefits of vaccination largely outweigh any adverse events associated.

Keywords: Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants; Adverse vaccine reactions; COVID-19; COVID-19 vaccines; Graves' disease; Thyrotoxicosis.

1. Becada medicina interna. Hospital Naval Almirante Nef, Universidad de Valparaíso, Viña del Mar, Chile.
2. Interna de medicina. Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile
3. Endocrinóloga. Facultad de Medicina Universidad de Valparaíso y Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

*Correspondencia:
Giuliana Pia Lavagnino Contreras /
glavagninoc@gmail.com
Becada medicina interna, Hospital Naval Almirante Nef, Universidad de Valparaíso Avenida Alessandri S/N, Viña del Mar, Chile.

Conflicto de interés: No existe conflicto de intereses en este manuscrito.

Fuentes de financiación: Recursos propios, no hubo apoyo financiero.

Recibido: 01-09-2022.
Aceptado: 18-11-2022.

Introducción

La enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19), fue identificada a fines del 2019 y rápidamente declarada pandemia en marzo del 2020, manteniéndose vigente hasta la actualidad. Las alteraciones de la función tiroidea representaron una complicación extrapulmonar asociada. Múltiples teorías explicarían esta condición, desde un daño directo del virus a las células foliculares tiroideas, hasta manifestaciones autoinmunes explicadas por mimetismo molecular^{1,2}.

Luego del inicio de las campañas de vacunación masiva, se reportaron varios casos de alteraciones tiroideas posiblemente relacionadas a las vacunas contra la infección por SARS-CoV-2⁴. Las más frecuentemente descritas fueron la tiroiditis subaguda y la enfermedad de Graves Basedow (EGB)³.

CASO CLÍNICO

Se han postulado diferentes hipótesis para poder explicar lo anterior, destacando la del síndrome autoinmune-autoinflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA), donde se encuentran los fenómenos autoinmunes asociados a vacunas, posiblemente como consecuencia de una desregulación tanto del sistema inmune innato como adaptativo gatillado por dichas sustancias^{5,6,7}.

Presentamos dos casos de EGB posterior a la administración de una vacuna de virus inactivado (Coronavac) en mujeres jóvenes sin antecedentes de autoinmunidad.

Presentación de casos clínicos

Caso clínico 1

Mujer de 47 años, fumadora, que 4 días post primera dosis de Coronavac, inició cuadro de palpitaciones, insomnio y temblor. Al examen físico se objetivó taquicardia, piel sudorosa, bocio leve con asimetría tiroidea, sin nódulos y ausencia de signos oculares. Al laboratorio destacó una hormona tiroestimulante (TSH) menor de 0,01 uU/dL, triiodotironina (T3) 3,34 ug/dL (VN hasta 1.8), tiroxina libre (T4L) 12,3 ng/dL (VN hasta 10,9), anticuerpos anti tiroglobulina y anti peroxidasa tiroidea negativos, anticuerpos anti receptor de TSH (TRAb) 1,73 Ui/L (VN: 1,5) y pruebas hepáticas alteradas con un patrón mixto. Un cintigrama tiroideo mostró hipercaptación homogénea. Se inició Tiamazol y propranolol, con buena respuesta clínica y bioquímica, logrando al quinto mes de tratamiento, normalización de pruebas hepáticas, T3 y T4. Se consiguió suspender Tiamazol un año posterior al inicio de la terapia, sin recidiva en la actualidad.

Caso clínico 2

Mujer de 30 años sin antecedentes mórbidos, que a los 3 días post primera dosis de Coronavac inició cuadro de malestar general, palpitaciones y cefalea. Al examen físico se objetivó bocio de 45 g con soplo, sin signos oculares evidentes, salvo dudoso exoftalmo bilateral. Al laboratorio destacó una gonadotropina coriónica humana positiva, TSH <0,008 uIU/mL; T4 28,03 ug/dL (VN: hasta 14) y T3 4,77 ng/dL (VN: hasta 1,81). Como diagnósticos diferenciales se plantearon hipertiroidismo transitorio del primer trimestre del embarazo, tiroiditis subaguda o EGB. Dos semanas después, a las 12 semanas de embarazo, persistió con palpitaciones, TSH <0,005 uIU/mL, T4L 2,9 ng/dL (VN hasta 1,7), T3 3,75 ng/dL y TRAb 36,57 (VN <1,75). Por lo anterior, se inició Tiamazol, con el diagnóstico de EGB. Completó 38 semanas de embarazo con dosis elevadas de Tiamazol (40 mg). El recién nacido presentó hipertiroidismo transitorio con evolución favorable. A los 8 meses post parto seguía hipertiroidea, por lo que se optó por realizar una tiroidectomía total, por opción de la paciente.

Discusión

Las características de nuestros casos coinciden con los reportados en la literatura, que en su mayoría eran mujeres (74%) con una mediana de edad de 44 años. Por lo general existe el antecedente personal o familiar de patologías

autoinmunes, que no se encontraba en los casos presentados⁴.

Se ha descrito que los síntomas aparecen en un promedio de 10 días post administración de la vacuna con un rango que va desde los 0,5 a los 60 días, pero que en la mayoría de los casos ocurre entre el día 0 y 15⁴. En ambas pacientes, la sintomatología comenzó 3 días después de la exposición. Lo anterior, se podría explicar porque la proteína viral alcanza su peak a los pocos días de la vacunación, activando la respuesta inmune⁵.

Existen múltiples hipótesis que explicarían cómo la infección por SARS-CoV-2 puede generar desórdenes tiroideos. Se sabe que la proteína Spike (S) se une al receptor de angiotensina 2, el que se encuentra expresado en las células foliculares tiroideas, generando el consecuente daño directo sobre éstas^{1,2}.

Por otro lado, en casos más graves de COVID-19, se produce una cascada autoinmune desencadenada por la inflamación sistémica producida por el virus, caracterizada por una tormenta de citoquinas, que afectaría también a la glándula tiroidea⁸.

En cuanto a la vacuna, se cree que comparte mecanismos similares a los de la infección. Los efectos adversos más frecuentemente reportados son en relación con las vacunas basadas en mRNA y virus inactivado. Muchas de las vacunas basadas en mRNA codifican a la proteína S utilizándola como antígeno para desencadenar la respuesta inmune esperada. Se ha demostrado, por ejemplo, que las secuencias peptídicas de la proteína S son similares a las de las peroxidases tiroideas, generando reacción inmune a través de mimetismo molecular³.

Por otra parte, existe la teoría del síndrome ASIA, que corresponden a componentes de la vacuna que actúan como potenciadores de la respuesta inmune, pudiendo generar desórdenes tiroideos autoinmunes asociados en pacientes con predisposición genética. Esto se había descrito previamente con las vacunas contra virus papiloma humano e influenza^{5,6,7}.

Ambos casos clínicos expuestos cumplen los criterios de ASIA: correlación temporal entre la administración de la vacuna e inicio del cuadro clínico, sintomatología compatible y presencia de autoinmunidad^{6,7,9}.

Incluso existen estudios retrospectivos que demuestran que los títulos de TRAb aumentarían posterior a la administración de vacunas con virus inactivado¹⁰.

Conclusiones

La EGB en el contexto del ASIA puede ser un efecto adverso de la vacuna contra el COVID-19 y probablemente se encuentra subdiagnosticado. Por lo anterior, la notificación de efectos adversos post vacunas es un pilar fundamental en la farmacovigilancia y el posterior reconocimiento de estas patologías en futuros pacientes.

Sin embargo, el mecanismo patogénico exacto que explicaría la asociación entre las alteraciones tiroideas y las vacunas aún no está del todo establecido, faltando estudios para poder objetivarlo.

No obstante, los beneficios de las campañas de vacunación masiva en la reducción de la mortalidad por SARS-CoV-2 sobrepasan el posible riesgo de presentar efectos adversos tiroideos.

Referencias

1. Dotan A, Muller S, Kanduc D, David P, et al. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2021; 20: 102792.
2. Kanduc D, Shoenfeld Y. Molecular mimicry between SARS-CoV-2 spike glycoprotein and mammalian proteomes: implications for the vaccine. *Immunol Res.* 2020; 68: 310-313.
3. Ruggeri RM, Giovanella L, Campenni A. SARS-CoV-2 vaccine may trigger thyroid autoimmunity: Real life experience and review of the literatura. *Journal of Endocrinological Investigation* 2022 Jul; 12: 1-7.
4. Caironi V, Pitoia F, Trimboli P. Thyroid Inconveniences with Vaccination Against SARS-CoV-2: The Size of the Matter. A Systematic Review. *Front. Endocrinol.* 2022; 13: 900964.
5. Watad A, David P, Brown S, et al. Autoimmune/ inflammatory syndrome induced by adjuvants and thyroid autoimmunity. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2017; 7: 150.
6. Pujol A, Gómez A, Gallegos C, Nicolau J, Sanchis P, González-Freire M, López-González A, Dotres K, Masmiquel L. Thyroid as a target of adjuvant autoimmunity/inflammatory syndrome due to mRNAbased SARS-CoV-2 vaccination: from Graves' disease to silent thyroiditis. *Journal of Endocrinological Investigation* 2022; 45: 875-882.
7. Vera-Lastra O, Ordínola A, Cruz MP, Medina G, Sanchez T, Jara L. Two Cases of Graves' Disease Following SARS-CoV-2 Vaccination: An Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants. *THYROID.* 2021; 31(9): 1436-1439.
8. Pla B, Merchante A, Maravall J, Abellán P, Pérez S, González M. Thyrotoxicosis following SARS-COV-2 vaccination: a case series and discusión. *Journal of Endocrinological Investigation.* 2022; 45: 1071-1077.
9. Lui DTW, Lee KK, Lee CH, Lee ACH, Hung IFN, Tan KCB. Development of Graves' Disease After SARS-CoV-2 mRNA Vaccination: A Case Report and Literature Review. *Front. Public Health.* 2021; 9: 778964.
10. Huang L, Rong Z, Xiong J, Ping Y, Huang H. Effect of Inactivated SARSCoV-2 Vaccines on TRAB in Graves' Disease. *Front. Endocrinol.* 13: 835880.

Valor sanante de la esperanza

José Carlos Bermejo^{1*}

The healing value of hope

El Papa Benedicto XVI sugiere allí la intercambiabilidad entre fe y esperanza según la interpretación bíblica. En efecto, «esperanza» es una palabra central de la fe bíblica, hasta el punto de que en muchos pasajes las palabras «fe» y «esperanza» parecen intercambiables.

Cuando hablamos del valor sanante de la esperanza, o de la esperanza como fuente de salud, nos situamos en una perspectiva holística, integral, de modo que el concepto de salud es considerado en estrecha relación con el de vida, libertad-liberación, paz, equilibrio, armonía, salvación, sanación, etc.

Valor terapéutico

La afirmación del valor terapéutico de la esperanza no es equiparable a otra que refiera el valor terapéutico, que pudiera atribuirse a una buena máquina o a una buena medicina que “devuelva la salud” a ciertos enfermos. Sin caer en la ridícula consideración de todos los hombres como enfermos, podemos decir, no obstante, que tal afirmación afecta en realidad a toda la persona porque se trata de una realidad antropológica.

Hablamos de esperanza. Pero ¿podemos hablar de lo que todavía no es? Sí, podemos, porque en el hombre y en el mundo no existe solamente el ser, sino también el poder ser, posibilidades de apertura hacia un más. Por eso, las afirmaciones de futuro que hacemos no pretenden sino explicitar, desentrañar y patentizar lo que está implícito, latente y dentro de las posibilidades del hombre.

El que espera vive en un mundo más sano, porque centra su vida en el amor, igualmente no hay amor si no hay esperanza. Es la esperanza un ingrediente del amor. Así nos lo hace ver San Pablo cuando, en la hermosa descripción del himno sobre el amor dice: “El amor todo lo espera” (1 Cor 13,7).

Laín nos dirá que nada más lejos de la mente de Santo Tomás que la tendencia a concebir la esperanza como una aspiración quieta y contemplativa, platónica, como suele decirse. Para él esperar es moverse con ardor y denuedo del cuerpo y el alma hacia la conquista de un bien alto y difícil. La pasión de la esperanza, en suma, hace del homo Viator un homo pugnator, un resuelto combatiente hacia su propia grandeza. Una pasión con colores cambiantes para el tiempo de hoy, en el que el ser humano se resiste ser molestado por temas que salgan del mero racionalismo superficial.

La esperanza sana, por tanto, porque pone a trabajar por lo que se desea. Hace activas a las personas, buscadoras de lo que se anhela y comprometidas con su alcance. O, si no se viera realizado, hace a las personas mantener un foco central de confianza, un referente, un dinamismo de resignificación de ese futuro

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

*Correspondencia:
info@josecarlosbermejo.es

que, en el deseo, es realidad.

La esperanza es el presente del futuro. Y sana y predispone saludablemente porque refuerza biológicamente, psicológicamente, relacionalmente, espiritualmente. La esperanza refuerza el sistema inmunitario, hace más eficaces los productos que ingerimos para mejorar, da solidez a las relaciones de ayuda, habita a la persona con buenos pensamientos positivos, invade el corazón de claves de fuerza, resistencia y empuje.

El arte de esperar

Hay, como dice Laín, un arte de esperar. Este consistiría en el arte de conseguir que la vida sea una segura sucesión de presentes gustosos. Es una de las primeras condiciones de la felicidad humana y requiere un refinado cultivo de las capacidades y dotes naturales.

El esperanzado, según arte, sin dejar de cumplir la inevitable exigencia de existir proyectado hacia el futuro, logra vivir con la máxima intensidad y la más alta fruición posible el instante que pasa.

En este sentido, el dinamismo de la esperanza tiene características precisas, tales como la cautividad, la comunidad, la paciencia, la disponibilidad. Y la esperanza será esa que nunca se verá satisfecha. Por eso quizás dirá Unamuno: ¿No será la absoluta y perfecta felicidad eterna una eterna esperanza que de realizarse moriría? ¿Se puede ser feliz sin esperanza? Esperanza, esperanza siempre.

Para el cristiano, la Palabra de Dios dice que la esperanza no defrauda. Está relacionada con la fe en Jesús de Nazaret. Afirma que es dada por Dios al hombre y está relacionada directamente con el amor de Dios. La esperanza no es solo una teoría, sino que afecta hondamente nuestro ser, pues está en nuestro corazón junto al amor. Además, permite a la persona aguantar en los momentos difíciles, por saberse protegido por Dios: "El no olvida jamás al pobre, ni la esperanza del humilde perecerá" (Sal 9)".

El contagio de la esperanza

Aunque, a veces, el que espera desespera, el arte de esperar integra el desánimo y lleva al ser humano a reponerse, no a ir a la deriva. El arte de esperar se entrena a lo largo de la vida y tiene una dimensión de propagación en el entorno.

Los profetas de malagüero siembran alrededor desánimo también infundado. Son capaces de mirar con lupa los indicadores de la trayectoria negativa de los hechos. Predicen lo peor y lo justifican por las experiencias negativas que, siendo reales, no son las únicas de la propia vida, ni las exclusivas de la humanidad.

Los que viven sanamente la esperanza y experimentan la salud que genera, son aquellos que ponen la realidad en un contexto más amplio y son capaces de reforzar la confianza en un sentido global, salpicando alrededor la esencia de los buenos deseos, de las buenas intenciones, de los elementos favorables, de lo positivo que vence, antes o después, en la historia. Y las experiencias negativas, por duras que sean, no reciben la autoridad de colorear el total de la perspectiva. El esperanzado se niega a esto.

Contagiar esperanza tiene de atribuir un sentido, de empeñarse con el corazón en que, en el fondo, todo tenga un sentido, aunque el deseo inmediato se vaya viendo frustrado. Un sentido que no se encuentra con facilidad en plena adversidad, porque se hace duro el tránsito por la crisis, por el desierto, por el sufrimiento, por la frustración.

No se contagia esperanza con un lenguaje exhortatorio que invita a la ingenuidad y el mero optimismo superficial, sino con hechos y con el ejemplo. No quiere esto decir que el testigo de la esperanza no tenga sus crisis, sus momentos de oscuridad y de viernes santo, sino que no termina muriendo en la nada la búsqueda de la luz, aunque esta no ilumine todavía.

Son pocos los pacientes que no esperan curar cuando afrontan una operación. La compleja industria hospitalaria existe para curar, para llevar a las personas a la vida normal. Cualquiera que haya visitado un hospital y hablado con los pacientes sabe que "mañana" significa un día más cerca de la propia casa, de los amigos, del trabajo, de la existencia cotidiana. Y si no, son lugares de un día más cerca del familiar, de la ausencia de dolor, de un mejor descanso... o incluso, más cerca de Dios.

El esfuerzo por infundir esperanza es el factor humano-terapéutico más importante. Encarnado en el agente de salud el dinamismo de la esperanza, impregna las relaciones profesionales y pretendidamente terapéuticas, y cualifica a este como persona de esperanza, es decir, agente de salud. Porque la esperanza sana.

Comentario de literatura destacada

Edulcorantes artificiales y riesgo de cáncer: Resultados del estudio de cohorte de base poblacional 'NutriNet-Sante'

Francisco Pérez B*, Gabriel Cavada Ch².

Artificial sweeteners and cancer risk: Results from the NutriNet-Sante' population-based cohort study

Debras Charlotte, Chazelas Eloi, Srouf Bernard, et al. PLoS Med 2022; 19(3): e1003950. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003950>

1. INTA, Universidad de Chile. Santiago, Chile.
2. Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Los endulzantes artificiales siempre han estado en constante cuestionamiento, por su posible asociación con diversas patologías crónicas como la obesidad y la diabetes. Su utilización en alimentos se ha incrementado en los últimos años y en el caso de Chile, la entrada en vigencia de la Ley 20.606 incrementó aún más la oferta de productos con edulcorantes de este tipo. Es desde esta perspectiva que han sido múltiples las revisiones y meta-análisis que se han publicado hasta la fecha en las cuales se sigue poniendo en entredicho su utilidad real.

Esta investigación reciente publicada en la revista PLOS ONE Medicine ha sugerido que algunos de estos edulcorantes artificiales podrían asociarse a un mayor riesgo de cáncer.

Corresponde a un estudio observacional, por lo que desde esta mirada no se puede establecer causalidad (causa-efecto). La evaluación se realizó en una importante cohorte francesa (Estudio NutriNet-Santé) sobre una muestra de 102.865 adultos, en una muestra que se ha seguido desde el año 2009. Consiste en un seguimiento de auto-reporte, donde los participantes aportan voluntariamente datos sociodemográficos, dietarios, estilo de vida y actividad física.

En el estudio se pudo verificar el consumo de los diversos sustitutos del azúcar por parte del 36,9 % de los participantes. Solo dos de estos compuestos fueron asociados con un mayor riesgo de cáncer: el aspartamo y el acesulfamo de potasio. Dicho incremento es de hasta 13% en comparación con el riesgo de una persona que no consume edulcorantes sintéticos. En concreto, se observaron mayores riesgos para el cáncer de mama y los cánceres relacionados con la obesidad.

Los autores de este artículo indican que sus datos no respaldan el uso de edulcorantes artificiales como alternativas seguras para el azúcar en alimentos o bebidas y aporta información novedosa para abordar las controversias sobre sus posibles efectos adversos para la salud. El estudio tiene, sin embargo, varias limitaciones importantes, como que las ingestas dietéticas fueron auto-informadas. El sesgo de selección también puede haber influido, ya que la mayor participación de mujeres, con un alto nivel de educación y con un mayor compromiso consciente hacia los estilos de vida saludable, podrían haber sido factores muy importantes y de difícil control.

Análisis estadístico: Desde el punto de vista de la metodología estadística, este es un estudio pronóstico de sobrevida que pretende asociar la sobrevida en pacientes con el diagnóstico de cáncer y el consumo de edulcorantes artificiales. Si

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

Comentario de literatura destacada

bien el estudio involucra información de 102.865 adultos, este inmenso tamaño de muestra indica que cualquier diferencia detectada va a ser significativa independientemente de la relevancia clínica del resultado. Un segundo aspecto, es que el análisis se hace sobre sujetos con diagnóstico de cáncer, sin explicitar alguno de ellos, esto supone un gran sesgo, a lo menos de confusión, pues cabe la pregunta de que, si la acción de los edulcorantes artificiales incidiría en la sobrevida de cualquier cáncer, lo que parece dudoso. El análisis basado en el modelo riesgos proporcionales de Cox es adecuado, para estimar el riesgo de muerte a todo tiempo entre los consumidores y no consumidores de edulcorantes ajustando por las características sociodemográficas y mórbidas de los sujetos ingresados al estudio. Se reporta como medida de asociación un Hazard Ratio de 1.13 ($p=0.002$), que indica una asociación entre el uso de edulcorantes y la expectativa de vida, se reportan magnitudes de asociación similares, cuando se evalúa el uso de aspartamo. Como ya se explicitó esta diferencia es significativa debido a la gran cantidad de información analizada, sin embargo, este Hazard Ratio

por si sólo aparece como alarmante, sin embargo se habría contextualizado mejor si se hubieran reportado las esperanzas de vida o las estimaciones de la función de sobrevida, como esta información no se reporta no se puede apreciar en una verdadera magnitud la asociación entregada por el Hazard Ratio reportado, para explicar mejor esta idea, en una serie clínica de cáncer de mama extraída del Programa Panda del Ministerio de Salud de Chile la esperanza de vida en un seguimiento a 60 meses, ajustada por etapificación del cáncer y edad al diagnóstico, es de 52 meses, suponiendo que el uso de edulcorantes asocia un riesgo del 13% (Hazard Ratio reportado en el estudio), estas pacientes tendrían una esperanza de vida de 45 meses, es decir, habría una diferencia de 7 meses en la sobrevida media. Así se genera la pregunta del costo beneficio de usar edulcorante es relevante.

Los resultados de la cohorte NutriNet-Santé sugieren que los edulcorantes artificiales que se encuentran en muchas marcas de alimentos y bebidas en todo el mundo pueden estar asociados con un mayor riesgo de cáncer, lo que está en concordancia con varios estudios experimentales *in vivo/in vitro*.

Instrucciones a los autores

Alcance y política editorial

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

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

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

Forma y preparación de manuscritos

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

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

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

Referencias, Tablas y Figuras

En este conteo los "Artículos de Investigación" no deben sobrepasar 2.500 palabras, y los "Artículos de Revisión" 3.500 palabras. Los "Casos Clínicos" no pueden extenderse más allá de 1.500 palabras, pudiendo incluir hasta 2 tablas y figuras y no más de 20 referencias. Las "Cartas al Editor" no deben exceder las 1.000 palabras, pudiendo incluir hasta 6 referencias y 1 tabla o figura.

El trabajo debe enviarse por vía electrónica a los siguientes correos: fperez@inta.uchile.cl y revendodiab@soched.cl en archivos independientes manuscrito, tablas, figuras y guía de recomendaciones para los autores con sus respectivas firmas.

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

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

3. Cada trabajo deberá respetar la siguiente secuencia:

3.1 Página del Título

La primera página del manuscrito debe contener:

- 1) Título del trabajo, que debe ser un enunciado conciso, pero informativo sobre lo medular del contenido de la publicación; no emplee abreviaturas y use mayúsculas sólo para el inicio de las palabras importantes. Agregue en renglón separado un título abreviado de no más de 90 caracteres (incluyendo espacios) que sintetice el título original y pueda ser usado como "cabeza de página".
- 2) Identificación del o de los autores con su nombre y apellido paterno; la inicial del apellido materno queda al criterio del autor de incluirla o excluirla. Se recomienda que los autores escriban su nombre en un formato constante en todas sus publicaciones en revistas indexadas en el Index Medicus u otros

índices, especialmente si se trata de apellidos compuestos; cada identificación de autor debe completarse con un número arábico en ubicación de "superíndice" al final del nombre.

- 3) Nombre del o los Departamentos, Servicios e Instituciones de pertenencia de dicho autor en el tiempo de la realización del trabajo; señale con letras minúsculas en superíndice a los autores que no sean médicos para identificar su título profesional, grado de doctorado en ciencias (PhD) o la calidad de alumno de una determinada escuela universitaria.
- 4) Nombre y dirección del autor con quien establecer correspondencia o a quién solicitar separatas. Debe incluir número de fax y correo electrónico.
- 5) Origen del apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación ("grants"), equipos, drogas, o todos ellos. Debe mencionarse toda ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no influencia en el diseño del estudio, en la recolección, análisis o interpretación de los datos y en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito. Los autores deberán adjuntar el formulario uniforme para declaración de conflictos de intereses elaborado por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) y actualizado el 2010. Una versión en español del formulario se puede obtener en el sitio web www.soched.cl

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

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

3.2 Resumen

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

Es recomendable que los autores proporcionen una traducción al inglés del resumen, que incluya el título del trabajo; para quienes no estén en

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

3.3 Introducción

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

3.4 Sujetos y Material y Métodos

Describa el carácter de lo estudiado: personas, animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. Identifique los métodos, instrumental y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir que otros investigadores puedan reproducir sus resultados. Si se emplearon métodos establecidos y de uso frecuente (incluye métodos estadísticos), límitese a nombrarlos y citarlos en las referencias respectivas.

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

Instrucciones a los autores

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.

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

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

3.7 Agradecimientos

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

3.8 Referencias

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

Cuando la cita incluye dos referencias seguidas, los números que las identifican se separaran 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, López BQ, Vásquez LN. Miocardiopatía hipocalcémica secundaria a hipoparatiroidismo postiroidectom a. 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, at ngase 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. Num relas con números  r bigos 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 parámetros de calidad de imagen utilizados para impresión es la concentración de puntos por unidad de superficie impresa, o resolución. Este parámetro se mide en puntos por pulgada (sigla inglesa dpi). A mayor concentración de estos puntos, mayor detalle en la impresión de la figura.

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

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

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

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

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

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

Presente los títulos y leyendas de las figuras en una

Instrucciones a los autores

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 separan con un punto, y los decimales con una coma. Las abreviaturas o símbolos que se emplean con mayor frecuencia, aparecen listadas al final de este instructivo.

3.12 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.

Guía de exigencias para los trabajos (Descargar aquí) 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.

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

Nueva sección

3.14 Comentario de literatura destacada

1. Máximo 5-6 páginas word, espacio 1,5.
2. Puede incluir hasta 5 referencias que sean complementarias o extraídas del mismo texto original.
3. Se pueden incorporar co-autores en el comentario (hasta 3).
4. Si el diseño estadístico lo requiere, se puede incorporar la opinión del Sr. Gabriel Cavada estadístico de SOCHED (opcional).

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

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, Dihidroxi-fenilalanina | DOPA | Noradrenalina, Norepinefrina | NE |
| Ensayo inmuno enzimático en fase sólida | ELISA | Número de observaciones (término estadístico) | n |
| Equivalente | Eq | Osmol | osmol |
| Error Estándar | SE | Osteocalcina | OC |
| Error Estándar de la Media | SEM | PCR por transcripción reversa | RT-PCR |
| Estradiol | E2 | Péptido Relacionado a PTH | PTHrP |
| Estriol | E3 | Pico- (prefijo) | p |
| Estrona | E1 | Probabilidad (término estadístico) | p |
| Factor de Crecimiento Símil a Insulina | IGF | Progesterona | P |
| Factor de Transformación de Crecimiento | TGF | Prolactina | PrI |
| Factor de Necrosis Tumoral | TNF | Promedio (término estadístico) | x |
| Fosfatasa ácida | F Ac | Radioinmunoanálisis | RIA |

Abreviaciones a los autores

| Término | Abreviatura o Sigla | Término | Abreviatura o Sigla |
|--|---------------------|-------------------------------------|---------------------|
| Fosfatasas alcalinas | FAI | Reacción de polimerasa en cadena | PCR |
| Globulina Transportadora de Corticosteroides | CBG | Revoluciones por minuto | rpm |
| Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales | SHBG | Recién nacido | RN |
| Globulina Transportadora de Hormonas Tiroideas | TBG | Resonancia Magnética | RM |
| Grado Celsius | °C | RNA de Ribosomas | rRNA |
| Gramo | g | RNA Mensajero | mRNA |
| Segundo | s | Virus de Inmunodeficiencia Humana | VIH |
| Semana | sem | Vitamina D2, Ergocalciferol | Vit D2 |
| Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida | SIDA | Vitamina D3, Colecalciferol | Vit D3 |
| Sistema Nervioso Central | SNC | 1,25-dihidroxi-vitamina D2, | 1,25 (OH)2 D2 |
| Somatostatina | SS | 1,25-dihidroxi-ergocalciferol | 1,25 (OH)2 D2 |
| Subcutáneo | sc | 1,25-dihidroxi-vitamina D3, | 1,25 (OH)2 D3 |
| Sulfato de Dehidro Epi Androsterona | DHEA-S | 1,25-dihidroxi-colecalciferol | 1,25 (OH)2 D3 |
| Testosterona | T | 3,5,3'-triyodotironina | T3 |
| Tiroglobulina | Tg | 3,3,5'-triyodotironina, T3 reversa | rT3 |
| Tirotropina | TSH | 3',5'-adenosina monofosfato cíclico | cAMP |
| Tiroxina | T4 | 17-hidroxi progesterona | 17OHP |
| Tiroxina Libre | T4L | 25-hidroxi-vitamina D2 | 25OHD2 |
| Tomografía Axial Computarizada | TAC | 25-hidroxi-ergocalciferol | 25OHD2 |
| Tuberculosis | TBC | 25-hidroxi-vitamina D3 | 25OHD3 |
| Ultravioleta | UV | 25-hidroxi-colecalciferol | 25OHD3 |
| Unidad Internacional | IU | 24,25-dihidroxi-vitamina D3 | 24,25 (OH)2 D3 |
| Valor Normal o de referencia | VN | 24,25-dihidroxi-colecalciferol | 24,25 (OH)2 D3 |
| Velocidad de Sedimentación Eritrocítica | VHS | | |
| Versus | vs | | |
| Abreviaturas de Instituciones | | | |
| American Diabetes Association | ADA | | |
| Food and Drug Administration (EEUU) | FDA | | |
| Instituto de Salud Pública (Chile) | ISP | | |
| Ministerio de Salud (Chile) | MINSAL | | |
| Nacional Institute of Health (EEUU) | NIH | | |
| Organización Mundial de la Salud | OMS | | |
| Organización Panamericana de la Salud | OPS | | |
| Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes | SOCHED | | |

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



www.soched.cl