

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

Sumario

Editorial

Reprogramación y enfermedades crónicas
¿cuándo intervenir?
pág. 49

Artículo Original

Disfunción sexual en la mujer diabética
pre y postmenopáusica.
pág. 51

Caso Clínico

Polidipsia primaria y diabetes insípida parcial
central: dos entidades no excluyentes.
pág. 56

Artículo de Revisión

Trastorno de Identidad de Género.
Parte II : Terapia endocrinológica en el
proceso de readecuación corporal.
pág. 58

Summary

Editorial

Reprogramming and chronic diseases
¿when to intervene?
pp. 49

Original Article

Sexual dysfunction in women with diabetes
in pre and postmenopausal state.
pp. 51

Clinical Case

Primary polydipsia and partial central diabetes
insipidous: two non-exclusive entities.
pp. 56

Review Article

Gender Identity Disorder.
Part II: endocrine therapy in the process
of body readjustment.
pp. 58

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

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

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

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

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

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

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

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

Suscripciones:

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

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

Dirección Postal Revista SOCHED

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

Tel: (56) - 02 - 2223 0386

(56) - 02 - 2753 5555

Fax: (56) - 02 - 2753 5556

E-mail: revendodiab@soched.cl

Producción

Editorial IKU Ltda.

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

Tel/Fax (2) 2212 63 84

E-mail: mcristina@editorialiku.cl

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dr. Claudio Liberman G.

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Traducción al inglés

Dr. Daniel Bunout Barnet

Secretaría

Srta. Katterine Aravena Hernández

Comité Editorial Asesor

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

Comité Editorial Asesor Regional

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

Comité Editorial Asesor Internacional

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



Fundada el 4 de junio de 1958.

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

Directorio 2015 - 2016

Presidente

Dr. Jorge Sapunar Z.

Past Presidente

Dr. Gilberto González V.

Vicepresidente

Dra. Carmen Gloria Aylwin H.

Secretario General

Dr. Iván Solís O.

Tesorera

Dra. Paula Rojas G.

Directores

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

Invitado

Dr. Francisco Guarda V. (Representante Becados)

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

Comité Científico

Comité de Investigación

Comité de Ética

Comité de Socios

Comité de Docencia

Comité de Página Web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaría de la Presidencia: Sra. Ximena Quinteros F.

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

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

e-mail: soched@soched.cl

www.soched.cl

Contenido

Editorial

Reprogramación y enfermedades crónicas ¿cuándo intervenir?
Francisco Pérez B.

49

Artículo Original

Disfunción sexual en la mujer diabética pre y postmenopáusica
Lilian Sanhueza M., Pilar Durruty A., Yancarla Maldonado B.,
Javier Apablaza V. y Manuel García de los Ríos A.

51

Caso Clínico

Polidipsia primaria y diabetes insípida parcial central: dos entidades
no excluyentes.
María de la Esperanza Rueda V., Olga Pérez R. y
Diego López de Lara

56

Artículo de Revisión

Trastorno de Identidad de Género. Parte II: Terapia endocrinológica
en el proceso de readecuación corporal.
Enzo Devoto C., Rafael Ríos S. y Lucía Aravena C.

58

Ética, Humanismo y Sociedad

Dejarse cuidar.
José Carlos Bermejo

65

Historia de la Endocrinología

Sir Edward Sharpey-Schafer (1850-1935).
Francisco Pérez B.

67

Comentarios de Literatura Destacada

Franco Giraud, Ethel Codner y Gabriel Cavada

68

Calendario de Cursos, Simposios y Congresos

70

Instrucciones a los Autores

71

Content

Editorial

Reprogramming and chronic diseases ¿when to intervene?
Francisco Pérez B.

49

Original Article

Sexual dysfunction in women with diabetes in pre and
postmenopausal state.
Lilian Sanhueza M., Pilar Durruty A., Yancarla Maldonado B.,
Javier Apablaza V. and Manuel García de los Ríos A.

51

Clinical Case

Primary polydipsia and partial central diabetes insipidous:
two non-exclusive entities.
María de la Esperanza Rueda V., Olga Pérez R. and
Diego López de Lara

56

Review Article

Gender Identity Disorder. Part II: endocrine therapy in the process
of body readjustment.
Enzo Devoto C., Rafael Ríos S. and Lucía Aravena C.

58

Ethics, Humanism and Society

Your turn to becoming a patient.
José Carlos Bermejo

65

History of Endocrinology

Sir Edward Sharpey-Schafer (1850-1935).
Francisco Pérez B.

67

Comments Outstanding Literature

Franco Giraud, Ethel Codner and Gabriel Cavada

68

Calendar of courses, Symposia and Meetings

70

Instructions to Authors

71



Anuncio

Farmacéutica Xenius Ltda. informa que ha obtenido la licencia especial concedida por **Mallinckrodt Specialty Pharmaceuticals Ireland Ltd.** Unit 7, Sandyford Business Centre, Dublin 18, Ireland, para distribuir el producto

Synacthen® 250 mcg/ml
TETRACOSACTIDA

**Para obtener mayor información dirigirse a:
Fono +56-225334895 o contacto@xeniuspharma.cl**

San Pio X N° 2445 Of. 1103 Providencia, Santiago-Chile // Fono +56-225334895
Cod.Postal 7510602 contacto@xeniuspharma.cl; www.xeniuspharma.cl

Reprogramación y enfermedades crónicas ¿cuándo intervenir?

Reprogramming and chronic diseases ¿when to intervene?

En Chile más de 9 millones de personas, que corresponden al 67% de la población, posee algún grado de exceso de peso (sobrepeso, obesidad u obesidad mórbida), siendo la obesidad en mujeres mayor que en hombres.

Actualmente, a nivel mundial se estima que hay más de 42 millones de niños menores de 5 años con sobrepeso. En muchos países desarrollados o en vías de desarrollo el ambiente nutricional ya es suficiente o excesivo y se estima que ha contribuido a la creciente prevalencia obesidad, diabetes gestacional y otras comorbilidades durante el embarazo.

Existen numerosas evidencias en diferentes especies de mamíferos que indican que un fenotipo de sobrepeso y obesidad materno durante periodos de gestación y de lactancia estarían asociados a una descendencia con alteraciones en la función metabólica, endocrina y homeostática en términos de balance energético.

Cada día resulta más claro observar que las interacciones gen-ambiente juegan un papel fundamental en la manifestación del fenotipo de ciertas enfermedades. Siempre se ha discutido cuál o cuáles son las “ventanas de intervención” sobre las cuales se tenga un mayor impacto. Una de las más importantes (pero no la única) corresponde a las interacciones “*in utero*” ya que son capaces de impactar de manera crítica en el desarrollo de la descendencia y de esta manera aumentar la susceptibilidad a desarrollar patologías posteriores al nacimiento.

El concepto conocido como “programación fetal” indica que en condiciones adversas durante la vida intrauterina pueden establecerse cambios fisiológicos y metabólicos que dan como resultado determinadas alteraciones en la salud de los individuos.

La obesidad y la excesiva ganancia de peso durante la gestación han sido identificadas como factores de riesgo para complicaciones maternas y fetales. En Chile, la prevalencia de sobrepeso materno y obesidad ha incrementado crecientemente hasta cifras del 31,6% y 19,4%, respectivamente. Un gran porcentaje de individuos obesos adultos sufrirá algunas comorbilidades en su vida adulta, incluyendo su edad fértil. Las principales comorbilidades descritas han sido: hipertensión, enfermedad cardiovascular, diabetes, hiperlipidemia y síndrome metabólico.

Los hijos de mujeres obesas, son más propensos a desarrollar resistencia a la insulina en su vida adulta. Los estudios en mujeres que ganaron más peso del recomendado durante el embarazo, tienen una descendencia con mayor índice de masa corporal, mayor cintura, mayor masa grasa, leptina, proteína C-reactiva, IL-6 y bajos niveles de HDL que sus contrapartes que han mantenido una ganancia de peso normal.

En modelos animales de obesidad, durante la gestación y la lactancia en ratas se ha observado que las crías presentan un inicio prematuro de la pubertad, altos niveles de leptina, insulina y desarrollo de obesidad en la adultez. También se ha observado que la dieta alta en grasa durante la gestación y la lactancia provoca alteraciones similares en las crías. Tanto en la obesidad, como el embarazo se configura un escenario de estado de inflamación sistémica de bajo grado. Los recién nacidos provenientes de madres obesas poseen un elevado perfil de citoquinas pro-inflamatorias en la sangre de cordón umbilical, y en modelos animales se ha encontrado, por

Editorial

ejemplo, que fetos de macacos en el tercer trimestre temprano de madres alimentadas con dieta alta en grasa poseen también elevadas citoquinas proinflamatorias circulantes. En otros modelos de primates-no-humanos obesos se ha observado el desarrollo de inflamación sistémica, esteatosis hepática e incremento en el patrón de estrés oxidativo.

Sin embargo, y a pesar del gran volumen de artículos publicados en los últimos años (237 artículos entre 2013 hasta la fecha), los mecanismos que programan al feto en condiciones de obesidad materna no han sido dilucidados.

Dr. Francisco Pérez B.
Editor

Referencias recomendadas

1. Connor KL, Vickers MH, Beltrand J, Meaney MJ, Sloboda DM. 2012. Nature, nurture or nutrition? Impact of maternal nutrition on maternal care, offspring development and reproductive function. *J Physiol* 590 (9): 2167-2180.
2. Berggren EK, Presley L, Amini SB, Hauguel-de Mouzon S, Catalano PM. 2015. Are the metabolic changes of pregnancy reversible in the first year postpartum? *Diabetologia* 58 (7): 1561-1568.

Disfunción sexual en la mujer diabética pre y postmenopáusica

Lilian Sanhueza M.¹, Pilar Durruty A.², Yancarla Maldonado B.³,
Javier Apablaza V.³ y Manuel García de los Ríos A.⁴

Sexual dysfunction in women with diabetes in pre and postmenopausal state

Objective: Female sexual dysfunction (FSD) in diabetic women, is a topic poorly studied. The aim of this study is to determine the prevalence of FSD in type 1 and type 2 diabetic patients (T1D and T2D) compared with nondiabetic controls. **Patients and Method:** Interview under written consent 24 diabetic patients attended at Diabetes Unit of the San Juan de Dios Hospital and 24 healthy controls. **Inclusion criteria:** diagnosis of diabetes mellitus over one year, age 18-75 years old and stable partner for over a year. **Exclusion criteria:** antidepressants treatment. The validated survey by Rosen et al. was applied. Female Sexual Function Index (FSFI), of 19 questions that assess 6 areas of sexual function: desire, lubrication, excitement, orgasm, satisfaction and pain. A total score of 26.55 or less diagnosed DSF. In diabetic patients the metabolic control, lipid profile, creatinine and glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c) was recorded. Statistical analysis was performed using median, range and Mann Whitney test. Percentages of sexual dysfunction was analysed by chi². It was considered significant at $p < 0.05$. **Results:** The results of the FSFI survey were divided and related to menopause. In premenopausal diabetic group ($n = 11$), the average score was 31.1 versus 32.5 in controls (NS) and in postmenopausal diabetic group ($n = 13$) the average score was 23.1 versus 28.5 ($p = 0.05$). The overall frequency of DSF in premenopausal diabetic women was 27.3% and 6.3% in controls (NS), in postmenopausal reached 69.2% and 25.0% in controls ($p = 0.01$). **Conclusion:** In diabetic patients sexual dysfunction was more frequent than in controls; in premenopausal women the most affected area is the excitement and in postmenopausal women was lubrication.

Key words: Female sexual dysfunction, diabetes, perimenopause, postmenopause.

¹Unidad de Diabetes, Servicio de Medicina Hospital San Juan de Dios, Facultad de Medicina Universidad de Santiago de Chile, Campus Sur Hospital Barros Luco Trudeau.

²Unidad de Diabetes, Servicio y Departamento de Medicina Hospital San Juan de Dios. Sección de Endocrinología y Diabetes Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

³Internos de Medicina Universidad de Santiago de Chile. Campus Sur Hospital Barros Luco Trudeau, Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Chile.

⁴Unidad de Diabetes, Servicio y Departamento de Medicina Hospital San Juan de Dios Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Sin financiamiento.
No hay conflicto de interés.

Correspondencia a:
Lilian Sanhueza Maturana
Fray Camilo Henríquez 175,
Depto. 404. Santiago. Chile.
Teléfono: 85951069
Fax: 26817414
E mail: lilianllay@yahoo.es

Recibido: 21-10-2015
Aceptado: 25-01-2016

Introducción

La Disfunción Sexual Femenina (DSF) ha recibido durante muchos años escasa atención, en comparación con igual complicación presente en el sexo masculino. Ello debido a múltiples razones, entre otras, por ser en la mujer la sintomatología apagada y menos dramática, a lo que se suma el mal entendido respeto en el interrogatorio médico con relación a la sexualidad de la mujer y su pudor en relatar espontáneamente cualquier trastorno

o cambio que experimente en la esfera sexual. Por lo tanto, el tema prácticamente no se trata en los libros de diabetes. Ejemplifica muy bien lo aseverado al revisar el *Position Statement* de la *American Diabetes Association* (ADA) del año 2015¹, en que no aparece ninguna referencia a la DSF, sólo a la disfunción eréctil en el hombre.

Hasta el año 2000, en que Rosen y cols.², publicaron su instrumento para medir la disfunción sexual (DS) ampliamente validado y aceptado –denominado *Female Sexual Function Index* (FSFI)– resultaba muy difícil definir

Artículo Original

y evaluar los trastornos sexuales femeninos y más aún comparar los hallazgos de diferentes autores³.

En los últimos años, gracias al señalado Rosen², diversos investigadores que han empleado el FSFI se han preocupado del tema tanto en la población general⁴ como en las mujeres portadoras de diabetes mellitus (DM)⁵.

En Chile, en el libro de nuestra autoría recientemente publicado⁶, se trata en forma extensa la DS en mujeres portadoras de DM tipo 1 (DM1) y tipo 2 (DM2), y se señala que en estas últimas la DS estaría más asociada a factores físicos, tales como la mayor edad, duración de la DM, menopausia y las complicaciones vasculares.

Pontioli y cols.⁷, en un metaanálisis de 26 estudios que incluyó a 3.168 mujeres con DM1 y DM2, no encontraron diferencias de DS entre ambos tipos de diabéticas, pero sí más del doble de alteraciones comparadas con controles sanos. Los autores enfatizan la alta frecuencia de depresión entre las pacientes diabéticas, hecho conocido y aceptado desde siempre⁸.

Un grupo de investigadores griegos publicó recientemente un estudio en DM1 sin complicaciones, encontrando que la DS se presenta en mujeres premenopáusicas portadoras de un alto nivel de estrés y depresión⁹. A conclusiones similares llegan otros autores con relación a la importancia de los factores psicológicos y estados depresivos en los trastornos sexuales femeninos¹⁰.

En la DS, no sólo la DM sería un factor de riesgo, sino que también jugaría un rol el síndrome metabólico, específicamente en las mujeres premenopáusicas debido a una disminución del deseo sexual¹¹.

Al revisar las publicaciones se encuentra que las mujeres con DM tienen un alto riesgo de desarrollar DS, pero aún resta mucho por aclararse los factores que inciden en su aparición y desarrollo, incluso algunos trabajos llegan a conclusiones opuestas^{7,8}. En lo que sí hay concordancia es en la importancia de los factores psicológicos y estados depresivos en la instalación de esta patología^{9,10}.

Hasta nuestro conocimiento, en Chile no se ha publicado ningún estudio sobre DSF en pacientes diabéticas. Debido a la importancia del tema, decidimos realizar un trabajo sobre alteraciones sexuales en mujeres diabéticas pre-menopáusicas y post-menopáusicas aplicando el FSFI, actualmente utilizado por todos los investigadores.

Pacientes y Método

En este estudio participaron 24 pacientes diabéticas (DM1 y DM2) atendidas en la Unidad de Diabetes del Hospital San Juan de Dios y como grupo control 24 mujeres no diabéticas, acompañantes de pacientes en un policlínico de atención primaria de igual grupo etario y similar condición socio-económica. Todas las pacientes firmaron su consentimiento informado.

Tabla 1. Áreas de la función sexual test FSFI

Deseo: búsqueda de actividad sexual y/o disposición a tener relaciones sexuales
Excitación: sensación que incluye aspectos físicos y psicológicos de la respuesta sexual ante un estímulo erótico
Lubricación: respuesta física a un estímulo sexual que genera humedad en los genitales femeninos con el objetivo de facilitar la penetración
Orgasmo: sensación placentera consistente en contracción rítmica de los músculos del periné
Satisfacción: sentimiento de bienestar relacionado con la actividad sexual
Dolor: sensación dolorosa que ocurre durante o después de la relación sexual

Se utilizaron como criterios de inclusión, tanto para las pacientes diabéticas como para los controles, tener entre 18-75 años, pareja estable por más de un año y diagnóstico de diabetes mellitus mayor a un año. Fueron excluidas del estudio pacientes y controles en tratamiento con fármacos antidepressivos, por los efectos negativos de la depresión sobre la sexualidad y por la acción de estos medicamentos en la función sexual.

Se aplicó la encuesta FSFI en español¹² que consta de 19 preguntas que evalúan 6 áreas (dominios) de la función sexual: deseo, lubricación, excitación, orgasmo, satisfacción y dolor (Tabla 1), otorgando un puntaje específico a cada pregunta, que va de 0 a 5 puntos progresivos para las cuatro primeras áreas y a la inversa, regresivos para el dolor. Así, para las preguntas relacionadas con el deseo, excitación, lubricación y orgasmo, el puntaje máximo es 5 y para el dolor, cuando es intenso se asigna 0 y sin dolor 5. Si la suma de la puntuación es de 26,55 o menos, se diagnostica disfunción sexual. La entrevista se realizó en un lugar privado por la misma persona a todas las participantes del estudio, a las pacientes y controles se les explicó, previo a contestar la encuesta, las definiciones operacionales de las áreas de la función sexual evaluada, y luego se les entregó la pauta escrita para que fuera contestada por sí misma o leída por el entrevistador.

Se consignó como premenopáusicas a las pacientes con períodos menstruales irregulares y en edades cercanas a los 50 años, y postmenopáusicas a aquellas con cese permanente de la menstruación por más de un año.

El grupo de mujeres premenopáusicas estuvo formado por 11 pacientes (8 DM1 y 3 DM2) y el de menopáusicas 13 diabéticas (3 DM1 y 10 DM2), con promedio de edad 39 años (rango 19-49); significativamente menor ($p < 0,0001$) que el grupo de postmenopáusicas, 61 años (49-75). Destacamos que la duración de la DM fue similar, en las premenopáusicas 17,6 años y en las postmeno-

Tabla 2. Parámetros antropométricos y metabólicos de las pacientes diabéticas premenopáusicas y postmenopáusicas

	Premenopáusicas (n = 11)	Postmenopáusicas (n = 13)	p
IMC (kg/m ²)	30,8 (20-43,1)	31,7 (21,8-42,7)	NS
HbA1c (%)	8,1 (5,3-10,5)	9,6 (7,4-12,1)	NS
Colesterol total (mg/dl)	215,2 (154-278)	166,6 (127-248)	NS
Colesterol HDL (mg/dl)	56,6 (34-75)	51 (37-63)	NS
Colesterol LDL (mg/dl)	118,1 (90-159)	99,6 (56-139)	NS
Triglicéridos (mg/dl)	218,0 (195 -240,9)	155,8 (140,1-171,1)	NS
Creatinina (mg/dl)	0,8 (0,4-1,2)	1,0 (0,6-2,3)	NS
Hipertensión arterial (%)	27,3	84,3	< 0,05

páusicas 14,1 años (NS).

Respecto a los parámetros antropométricos y metabólicos (Tabla 2) se aprecia que son similares en ambos grupos, excepto en la hipertensión arterial, 27,3% en las premenopáusicas y 84,3% en las menopáusicas ($p < 0,05$).

Los datos fueron sometidos a análisis estadístico con el programa MadCal 11,1. Los parámetros antropométricos, metabólicos y los puntajes de la encuesta se expresaron como mediana y rango y se aplicó la prueba de Mann Whitney. Se calculó la frecuencia (%) de las pacientes y controles que tenían DS, aplicándose la prueba exacta de Fisher. Se consideró significativo un $p < 0,05$.

Resultados

Los resultados de la aplicación de la encuesta FSFI en mujeres premenopáusicas y sus controles se presentan en la Tabla 3 y las menopáusicas *versus* controles en la Tabla 4. Se registró en todos los grupos el puntaje de cada área y el total.

En las diabéticas premenopáusicas las funciones sexuales con los puntajes más bajos, fueron deseo, excitación, lubricación y orgasmo (Tabla 3). Sin embargo, al compararlas con sus controles, sólo en la excitación se encontró significancia estadística ($p = 0,02$). El puntaje total FSFI para las mujeres premenopáusicas y controles fue similar, 31,5 y 32,5 respectivamente (NS).

Al aplicar el FSFI en mujeres postmenopáusicas (Tabla 4) se puede apreciar que en todos los dominios el puntaje de las diabéticas es inferior a los controles, excepto en el dolor, alcanzando significancia estadística sólo en la lubricación ($p = 0,049$). Se destaca que el puntaje total del FSFI mostró cifras menores en las diabéticas (23,1) que en los controles (28,5) ($p = 0,05$).

En la Tabla 5 se muestran los puntajes de cada dominio de la función sexual de la totalidad de las pacientes portadoras de DM (pre y postmenopáusicas) compara-

Tabla 3. Puntaje de las áreas de la función sexual en pacientes diabéticas premenopáusicas y controles

	Diabéticas premenopáusicas (n = 11)	Controles (n = 16)	p
Deseo	3,6 (1,2-6,0)	3,9 (2,4-6,0)	NS
Excitación	5,1 (2,1-5,4)	5,7 (3,9-6,0)	0,02
Lubricación	5,7 (3,0-6,0)	6,0 (4,8-6,0)	NS
Orgasmo	5,6 (2,0- 6,0)	5,8 (3,9-6,0)	NS
Satisfacción	6,0 (3,2-6,0)	6,0 (1,6-6,0)	NS
Dolor	6,0 (2,4-6,0)	6,0 (5,2-6,0)	NS
Puntaje Total FSFI	31,1 (14,5-35,0)	32,5 (25,7-36,0)	NS

Tabla 4. Puntajes de las áreas de función sexual en pacientes diabéticas postmenopáusicas y controles

	Diabéticas postmenopáusicas (n = 13)	Controles (n = 8)	p
Deseo	3,6 (1,2-5,4)	3,9 (2,4-6,0)	NS
Excitación	3,0 (1,2-6,0)	5,7 (3,9-6,0)	NS
Lubricación	3,9 (1,2-6,0)	6,0 (4,8-6,0)	0,049
Orgasmo	4,0 (1,2- 6,0)	5,8 (3,9-6,0)	NS
Satisfacción	4,8 (3,2-6,0)	6,0 (1,6-6,0)	NS
Dolor	6,0 (2,4-6,0)	6,0 (5,2-6,0)	NS
Puntaje Total FSFI	23,1 (15,3-34,7)	28,5 (18,2-36,0)	NS

das con los controles. Se observaron valores estadísticamente significativos para las diabéticas en la excitación ($p = 0,001$), lubricación ($p = 0,001$), orgasmo ($p = 0,008$) y también para el puntaje total de la FSFI ($p = 0,004$).

Queremos destacar que al comparar la frecuencia de

Artículo Original

Tabla 5. Puntaje de las áreas de la función sexual en el total de las pacientes diabéticas y controles

	Diabéticas (n = 24)	Controles (n = 24)	p
Deseo	3,6 (1,2-3,0)	3,9 (1,2-6,0)	NS
Excitación	4,4 (1,2-6,0)	5,4 (3,0-6,0)	0,001
Lubricación	5,1 (1,2-6,0)	6,0 (1,2-6,0)	0,005
Orgasmo	4,2 (1,2-6,0)	5,8 (1,2-6,0)	0,008
Satisfacción	5,0 (3,2-6,0)	6,0 (1,6-6,0)	NS
Dolor	6,0 (2,0-6,0)	6,0 (3,2-6,0)	NS
Puntaje total FSFI	26,3 (14,5-35,0)	32,4 (18,2-36,0)	0,004

Tabla 6. Porcentaje de la función sexual de diabéticas pre y post menopáusicas versus controles

	Premenopáusicas	Postmenopáusicas	Total
Diabéticas	27,3%	69,2%	50%
Controles	6,3%	25,0%	12,5%
p	NS	0,01	0,008

disfunción sexual (puntaje menor a 26,55 en el FSFI) en diabéticas y controles; se encontró que las mujeres diabéticas premenopáusicas tenían 27,3% de DS *versus* 6,3% de los controles (NS). En las pacientes postmenopáusicas, el 69,2% de las diabéticas presentaron DS *versus* 25,0% en los controles ($p = 0,01$) (Tabla 6). Del total de mujeres estudiadas, las diabéticas presentan alteración de la esfera sexual en el 50% y en los controles sólo el 12,5% ($p = 0,008$).

Discusión

Nosotros encontramos que las mujeres diabéticas presentan DS significativamente mayor que los controles. Hecho similar al informado por Pontiroli y cols. en su metaanálisis y anteriormente por Erol y cols.¹⁵ en DM2, que corresponde a la mayoría de nuestras pacientes estudiadas. Estos últimos encontraron en las diabéticas, igual que en nuestra investigación, significativos menores puntajes en la excitación, lubricación y orgasmo, empleando el mismo FSFI (Tabla 5).

No encontramos en la revisión bibliográfica investigaciones que estudiaran en forma específica la DS en relación al estado menopáusico, sin embargo, Esposito y cols.¹⁶ empleando también el FSFI informó que en las

mujeres postmenopáusicas la DS alcanzó el 63,9% y en las premenopáusicas 41%, hallazgos acordes con nuestros resultados, 69,2% y 25% respectivamente ($p = 0,01$).

En la Tabla 6 se observa que en las mujeres premenopáusicas, comparando diabéticas con controles la DS es mayor en las primeras pero no alcanza significancia estadística. Al comparar a las mujeres diabéticas premenopáusicas con los controles, los puntajes de la FSFI son menores en las primeras, alcanzando significancia estadística en la excitación. La menor excitación probablemente se debe a factores psicológicos relacionados con estados depresivos frecuentes en mujeres diabéticas jóvenes, sean éstas DM1 o DM2, lo que ha sido planteado por varios autores^{7,10}.

En las mujeres postmenopáusicas se da una situación muy similar, con puntajes siempre menores en las diabéticas que en los controles, con significancia estadística ($= 0,049$) en el área de la lubricación, lo que ha sido informado también por otros autores^{3,15}. La lubricación se relaciona con la hiperglicemia que reduce la hidratación de la mucosa vaginal con el hipoestrogenismo propio de esa etapa de la vida¹⁷. Experimentalmente, Kim et al.¹⁴, demostraron el efecto de los estrógenos en la lubricación vaginal de las ratas, las que al ser ovariectomizadas presentan disminución de los canales de aquaporinas, éstos son canales proteicos que facilitan el movimiento de agua a través de membranas biológicas. La falta de estos canales determina sequedad vaginal. El mismo Kim et al. publica posteriormente iguales resultados en mujeres premenopáusicas con déficit de lubricación, con estudios histoquímicos realizados en biopsias vaginales¹⁸. No es aventurado pensar que las mujeres postmenopáusicas con baja lubricación respondan al mismo mecanismo.

Finalmente se confirma la existencia de DS en las mujeres diabéticas, el que nosotros la encontramos presente en el 50% de éstas y 12,5% en el grupo control ($p = 0,008$).

Referencias bibliográficas

1. American Diabetes Association. Microvascular Complications and Foot Care. Sec. 9. In Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2015; 38 (Suppl 1): 558-566.
2. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. 2000. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. J Sex Marital Ther 26: 191-208.
3. Enzlin P, Mathieu C, Vanderscheuren D, Demyteenaere K. 1998. Diabetes mellitus and female sexuality: a review of 25 years research. Diabet Med 15: 809-815.

4. Napi R, Salonia A, Traish AM, van Lunsen RH, Vardi Y, Kodiglu A, et al. 2005. Clinical biologic pathophysiologies of women's sexual dysfunction. *J Sex Med* 2: 4-25.
5. Nowosielski K, Drosdzol A, Sipinski A, Kowalczyk R, Skrzypulec V. 2010. Diabetes mellitus and sexuality. Does it really matter? *J Sex Med* 7: 723-735.
6. Marconi M, Soto N. 2014. Función gonadal y sexual en diabetes. En: García de los Ríos M, Durruty P, eds. *Diabetes Mellitus. 3ª Ed.* Santiago, Chile. Editorial Mediterráneo p. 361-372.
7. Pontiroli AC, Cortelazzi D, Morabito A. 2013. Female sexual dysfunction and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 10: 1044-1051.
8. Rubin RR, Peyrot MF. 1992. Psychosocial problems and interventions in diabetes: a review of the literature. *Diabetes Care* 15: 1640-1657.
9. Dimitropoulos K, Bargiota A, Mouzas O, Melekos M, Tzortzis V, Koukoulis G. 2012. Sexual functioning and distress among premenopausal women with uncomplicated type 1 diabetes. *J Sex Med* 9: 1374-1381.
10. Giraldi A, Krinstensen E. 2010. Sexual dysfunction in women with diabetes mellitus. *J of Sex Research* 47: 199-211.
11. Ponholzer A, Temml C, Rauchenwald M, Marszalek M, Madersbacher S. 2008. Is the metabolic syndrome a risk factor for female sexual dysfunction in sexual active women? *Int J Impot Res* 16: 100-104.
12. Blumel JE, Binfa L, Cataldo L, Carrasco A, Izaguirre H, Saria S. 2004. Índice de función sexual femenina: un test para evaluar la sexualidad de la mujer. *Rev Chil Obstet Ginecol* 69: 118-125.
13. Vafaeimanesh J, Raei M, Hosseinzadeh F, Parham M. 2014. Evaluation of sexual dysfunction in women with type 2 diabetes. *Indian J Endocrinol Metab* 18: 175-179.
14. Kim SO, Lee HS, Ahn K, Park K. 2009. Effect of estrogen deprivation on the expression of aquaporins and nitric oxide synthases in rat vagina. *J Sex Med* 6: 1579-1586.
15. Erol B, Tefekli A, Ozbey I, Salman F, Dincag N, Kadioglu A, et al. 2002. Sexual dysfunction in type II diabetic females: a comparative study. *J Sex Marital Ther* 28 1: 55-62.
16. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Giugliano F, Romano M, Giugliano D. 2010. Determinants of female sexual dysfunction in type 2 diabetes. *Int J Impot Res* 22: 179-184.
17. Traish AM, Cushman T, Hoyt R, Kim NN. 2009. Diabetes Attenuates Female Genital Sexual Arousal Response via Disruption of Estrogen Action. *Korean J Urol* 50: 211-223.
18. Kim SO, Oh KJ, Lee HS, Ahn K, Kim SW, Park K. 2011. Expression of aquaporin water channels in the vagina in premenopausal women. *J Sex Med* 8: 1925-1930.

Caso Clínico

Polidipsia primaria y diabetes insípida parcial central: dos entidades no excluyentes

María de la Esperanza Rueda V., Olga Pérez R. y Diego López de Lara

Primary polydipsia and partial central diabetes insipidous: two non-exclusive entities

Unidad de Endocrinología Infantil.
Servicio de Pediatría.
Hospital Clínico San Carlos.
Calle Profesor Martín Lagos s/n.
28040, Madrid. España.

Correspondencia a:

María de la Esperanza Rueda
Valencia.
esperanza.rvalencia@gmail.com

Recibido: 16-11-2015

Aceptado: 27-01-2016

Partial forms of diabetes insipidus (DI) can be combined sometimes with alterations in the functionality of antidiuretic hormone (ADH) as a result of other co-morbidities. These entities are sometimes combined, it being necessary to assess this possibility further diagnostic protocols in particular cases. If clinical patient is within the spectrum of a DI of neurohypophyseal origin is described.

Key words: Polydipsia, vasopressin, diabetes insipidus.

Las formas parciales de la diabetes insípida (DI) se pueden combinar, en ocasiones, con alteraciones en la funcionalidad de la hormona antidiurética (ADH) como resultado de otras comorbilidades. De este trastorno es característica la poliuria, que puede corresponder a tres situaciones: incapacidad para concentrar la orina por déficit en la secreción de ADH (DI central), por defectos en su acción (DI nefrogénica) y eliminación de orina hipotónica secundaria a exceso de ingesta de líquido con inhibición de la ADH (polidipsia primaria)¹. Sin embargo, estas entidades en ocasiones se combinan, debiéndose valorar esta posibilidad al seguir los protocolos diagnósticos de cada una de ellas, ya que puede que no sea posible encuadrar a los pacientes en las categorías cerradas que usualmente se describen en ellos.

Acude a consultas de endocrinología pediátrica varón sano, de siete años refiriendo poliuria y polidipsia de diez meses de evolución. El paciente presenta nicturia con escapes ocasionales de orina asociados a astenia y ganancia ponderal progresiva los meses previos, además de conducta impulsiva. Tras descartar diabetes mellitus, alteraciones en el sedimento urinario o en la funcionalidad renal, así como dieta hiperproteica o toma de fármacos, se decide realizar prueba de deprivación hídrica.

La prueba se inicia partiendo de sodio de 140 mmol/L, osmolaridad plasmática de 286 Osm/kg y osmolaridad

urinaria de 85 mOsm/kg. Se realizan determinaciones horarias, alcanzando a las siete horas natremia de 148 mmol/l, y osmolaridad plasmática de 312 mOsm/kg y urinaria de 389 mOsm/kg durante la fase de restricción. Transcurridas once horas, se comienza la segunda fase por presentar pérdida de peso superior al 5% respecto al inicio de la prueba, administrándose entonces 20 µg de desmopresina intranasal, e iniciándose ingesta hídrica proporcional a la diuresis. Durante esta fase la osmolaridad urinaria aumentó hasta 605 mOsm/kg, con natremia de 143 mmol/L y osmolaridad plasmática de 297 mOsm/kg, diagnosticándosele de DI central parcial (Tabla 1).

Tras esta prueba se realiza resonancia magnética (RM) cerebral, donde no se identifica la neurohipófisis a ningún nivel. La adenohipófisis y el tallo hipofisario no muestran alteraciones; la región supraselar era normal. Al no ser concluyentes los resultados del test, se estableció ingesta máxima diaria de líquidos de 2,5 litros y se derivó a psiquiatría infantojuvenil. Inicialmente se restringieron los aportes orales en este paciente, realizándose control a los 5 días donde las cifras de natremia eran de 149 mmol/l, administrándose desde ese momento desmopresina intranasal. En los siguientes controles, los balances de ingesta y diuresis eran de 1,5 litros diarios, cediendo la nicturia aunque persistiendo parcialmente el comportamiento impulsivo. Tras varias semanas de tratamiento

se pudo comprobar cómo la osmolaridad en suero y orina eran normales.

La polidipsia primaria y las formas parciales de la DI no son entidades necesariamente excluyentes. Nos encontramos ante una prueba de restricción en la que se mantiene la osmolaridad plasmática por encima de 300 mOsm/kg, y la de la orina cerca del límite bajo, pero dentro de la normalidad, por lo que la asociación entre ambas patologías es un diagnóstico no descartable. Cuando se trata de una polidipsia primaria evolucionada, la ADH se encuentra inhibida, siendo el riñón incapaz de concentrar la orina fisiológicamente, excretando orina hipotónica², como ocurre en nuestro paciente. Por otra parte, al tratarse de un déficit parcial de ADH, son esperables concentraciones plasmáticas relativamente normales, cercanas en ocasiones al límite alto del rango considerado normal. Con la administración del análogo de vasopresina, la osmolaridad urinaria aumenta aproximadamente un 50%, hecho en el que nos basamos, junto con los datos descritos, para ubicar a este paciente dentro del espectro de una DI de origen neurohipofisario. Llegados a este punto, es esencial la realización de RM para el diagnóstico etiológico, descartado anomalías orgánicas de la unidad hipotálamo-hipofisaria y del resto de estructuras de la línea media, que no estaban afectadas en este caso.

El test diagnóstico de elección para la DI es la prueba de restricción hídrica. No obstante, las medidas indirectas de la ADH como la determinación de los niveles de copeptina, han demostrado su utilidad en el despistaje de esta patología, aunque todavía no se suele realizar en la práctica clínica de forma rutinaria³. También hay que tener en cuenta que la polidipsia, en algunos contextos, puede ser secundaria a la poliuria, especialmente cuando son progresivas, hecho que se da en algunos casos de DI central familiares, cuyos genes implicados han sido recientemente estudiados⁴. Por otra parte, han sido descritas las asociaciones entre las formas parciales de la DI y los síntomas psicóticos, como en el Síndrome de

Tabla 1. Valores de natremia, osmolaridad plasmática y urinaria obtenidos durante la prueba de restricción hídrica

	Natremia	Osmolaridad plasmática	Osmolaridad urinaria
Inicio	140 mmol/L	286 mOsm/kg	85 mOsm/kg
7 h	148 mmol/L	312 mOsm/kg	389 mOsm/kg
11 h*	143 mmol/L	297 mOsm/kg	605 mOsm/kg

*Valores obtenidos tras la administración de vasopresina.

Wolfram, y en menor medida con los trastornos maníacos e impulsivos, por lo que el abordaje multidisciplinar es esencial para el tratamiento integral de este tipo de pacientes, en los que se ha demostrado incluso mejoría con psicofármacos⁵, que no han sido necesarios en nuestro paciente.

Referencias bibliográficas

- García EJ. 2011. Diabetes insípida. *Protoc diagn ter pediatr* 1: 44-53.
- Runkle I, Boente R, García N, Charro A. 2004. Enfermedades de la neurohipófisis. Diabetes insípida. Síndrome de secreción inadecuada de ADH. *Medicine* 9 (13): 798-806.
- Fenske W, Quinckler M, Lorenz D, Zopf K, Haagen U, Papassotiriou J, et al. 2011. Copeptin in the differential diagnosis of the polidipsia-polyuria syndrome. Revisiting the direct and indirect water deprivation tests. *J Clin Endocrinol Metab* 96 (5): 1506-1515.
- Stephen MD, Fenwick RG, Brosnan PG. 2012. Polyuria and polidipsia in a young child: diagnostic considerations and identification of a novel mutation causing familial neurohypophyseal diabetes insipidus. *Pituitary* 15: S1-S5.
- Sachdeva JK, Chalana H. 2011. Central diabetes insipidus presenting with maniac symptoms. *Asian Journal of psychiatry* 226-227.

Artículo de Revisión

Trastorno de Identidad de Género. Parte II: Terapia endocrinológica en el proceso de readecuación corporal

Enzo Devoto C.¹, Rafael Ríos S.² y Lucía Aravena C.³

Gender Identity Disorder. Part II: endocrine therapy in the process of body readjustment

¹Consulta privada: Hernando de Aguirre 194 of. 62.
²Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Departamento de Medicina. Sección Endocrinología. Facultad de Medicina Universidad de Chile.
³Consulta privada: Nueva Providencia 1881 of. 2205.

No existen conflictos de interés en la realización de este trabajo de revisión.

Correspondencia a:
Dr. Enzo Devoto:
edevoto@vtr.net

Recibido: 23-12-2015
Aceptado: 01-03-2016

Endocrinology step of transgender readjustment therapy is made according to previously published in the part 1 of article: "gender identity disorder in rev.chil.endocrinol.diabetes 2015, 8 (4): 167-173. During started puberty in Tanner stage 2-3, the persistence of the experience that their identity male or female gender is not coherent with its bodily, authorize to start the endocrinological therapy, as an important step of body readjusting. In the process of transition from male to female or female to male, should stop pubertal development, what we do with GNRH analogues: intramuscle leuprolide or triptorelin 11.25 mg. every 12 weeks or with medroxyprogesterone acetate 150 mg. monthly. This process continues until 16 years, adding antiandrogen, preferably spironolactone in the process of body readjusting of male to female. At 16 years old, starts the cross hormonal therapy to masculinizing or feminizing. Maintaining gonadotrophin suppression, female to male, testosterone undecanoate or other injectable testosterone esters is administered, customizing the date of administration and in Male to female, daily use of oral estradiol valerate or transdermal gel. Plasma levels of estradiol and testosterone should not be located in high or supraphysiological range to avoid thromboembolism or polycythemia risk in those who receive testosterone. Should to be explained the time to obtain the bodily effects, achieving a realistic attitude of the goals and the need for regular checks. Attendance to emotional changes, mainly to meet the social gender role. The laboratory, metabolic, hormonal, hemogram and electrolytic changes are evaluated. To be indicated bone densitometry and study images of internal genitals and breasts are necessary. At 18 years old and with approximately 2 years of cross hormone therapy can refer to surgical stage. Determined the gonadectomy, GNRH and depot progestin are suspended and estradiol or testosterone is maintained at doses of hormone replacement.

Key words: Treatment transexual, Treatment gender identity disorder, Endocrine treatment.

Introducción

El endocrinólogo debe ejercer su rol anteriormente señalado¹ siguiendo las normas de la Endocrine Society² complementadas con los Standars of Care de la WPATH³.

I. Niño prepuberal

No se indica terapia endocrina.
El rol del endocrinólogo infantil es realizar el diag-

nóstico diferencial con Trastorno del Desarrollo Sexual (TDS), controlar al niño hasta etapa II de Tanner o mantener contacto con el pediatra para iniciar la terapia endocrinológica cuando esté indicada.

Un gran porcentaje de los niños con síntomas de TIG, en el curso del desarrollo logran la concordancia entre su identidad y rol de género con su sexo biológico y civil. Los que persisten expresando su TIG experimentan al inicio de la pubertad una reafirmación de su identidad de género y el rechazo a su corporalidad, pudiéndose generar una intensa disforia de género, riesgo de suicidio, automutilación, etc.

Artículo de Revisión

La importancia de la participación del endocrinólogo pediatra es reciente, iniciándose el tratamiento del TIG púber y adolescente en Holanda⁴. En base a esta experiencia la WPATH³ y la Endocrine Society² elaboraron las normas de tratamiento de esta etapa. En USA la participación de los pediatras endocrinólogos se inicia más tardíamente y según Houk y Spack encabezados por tratantes de centros de TDS⁵⁻⁸. El problema estaba sumergido y eclosionó fuertemente en los últimos años, planteando un desafío interesante al endocrinólogo pediatra⁹. Situación similar ocurre actualmente en Chile.

II. Puber (etapa II a V de Tanner)

En TIG persistente el objetivo es bloquear el desarrollo puberal cuyos cambios físicos son odiados y causan gran dolor; en el TIG de femenino a masculino (F → M) detener o impedir el desarrollo mamario y la menstruación. En el TIG de masculino a femenino (M → F) evitar el cambio de voz, la pilosidad, contornos óseos faciales, etc. Se logra inhibiendo el eje hipotálamo hipófisis gonadal (HHG) con análogo del GnRH o progestina.

Criterios de elegibilidad para uso de análogo del GnRH o progestina.

1. Cumplir con criterios de TIG.
2. Etapa II de Tanner.
3. Ausencia de comorbilidades psiquiátricas o estar en tratamiento que no contraindique la readecuación corporal.
4. Contar con evaluación psicológica y apoyo social adecuado, comprensión realista de resultados esperados, conocimiento de riesgos y beneficios de esta terapia.

El compromiso del púber y de su familia debe concretarse en un consentimiento informado de padres o tutores a objeto de respaldar legalmente al endocrinólogo tratante.

Ventajas de esta terapia

1. Totalmente reversible, al suspenderla el eje HHG se reactivará.
2. Alivia la disforia.
3. El TIG púber manifiesta su satisfacción por la supresión del avance de la pubertad, lo que confirma el diagnóstico.
4. Permite un período de tiempo (entre los 12 y 16 años) para evaluar la persistencia del deseo de reasignación corporal y alrededor de los 16 años iniciar la terapia hormonal cruzada (THC), fase parcialmente reversible. Consiste en administrar andrógenos al TIG F → M y estradiol al TIG M → F.

5. Otorga una vía de solución al problema evitando una peligrosa automedicación.
6. Previene intentos suicidas o de automutilación y conductas sociales de riesgo.

Desventaja

El retardo puberal farmacológico retrasa la maduración ósea permitiendo mayor crecimiento pero disminuye el contenido mineral óseo demostrable por densitometría, hecho recuperable con la THC. Lo mismo se ha señalado en terapia de pubertad precoz, en que al suspenderla se recupera la masa ósea por el reinicio de la función gonadal^{2,10-15}.

Frenación de gonadotropinas y esteroides gonadales

1. Análogo del GNRH

Mecanismo de acción: actuando en el receptor del GnRH del gonadotropo primero estimula y luego desensibiliza suprimiendo la pulsatilidad de las gonadotropinas. Esta acción se mantiene en el tiempo por una prolongada ligazón del análogo al receptor del GnRH generando un hipogonadismo hipogonadotropo.

Análogos utilizados: acetato de Leuprolide 3,75 mg en su forma depot, IM mensual o de 11,25 mg cada 12 semanas (Lupron depot) o acetato de Triptorelina (Decapeptyl) de 3,75 y 11,25 mg.

Control clínico de la frenación del desarrollo puberal y disminución de los valores de testosterona, LH y FSH en el TIG M → F y de FSH, LH y estradiol en el TIG F → M.

Efectos secundarios: en TIG M → F falta de energía y fuerza, desánimo, disminución de libido y erección, disminución de masa ósea.

El costo de financiar la terapia es muy elevado, utilizándose como alternativa progestinas de acción prolongada como medroxiprogesterona acetato de depósito (MPA).

2. Medroxiprogesterona acetato depot

La frenación con MPA 150 mg IM mensual (Depoprodasone®) no es tan completa y rápida como ocurre con análogos. En TIG F → M persisten valores de estradiol que estimulan el endometrio retardando obtener la amenorrea o aparece un goteo permanente por varios meses.

Debe vigilarse su efecto glucocoticoide por ligazón a esos receptores².

En caso de goteo o flujo rojo persistente puede agregarse un gestágeno oral tipo nomegestrol (Lutenyl®, Numeron®) 5 mg o levonorgestrel (Microval®) 0,03 mg por vía oral diariamente, lo que contribuye a atrofiar el endometrio y frenar gonadotropinas.

Artículo de Revisión

La frenación se combina con antiandrogénos en la re-
ajuste corporal de TIG M → F.

Antagonismo del andrógeno en su receptor

Antiandrogéno

Impide la acción del andrógeno compitiendo por su receptor.

Ciproterona y Espironolactona además inhiben la enzima 5 alfa reductasa que transforma testosterona en dihidrotestosterona, hormona de mayor potencia androgénica que actúa especialmente en glándulas sebáceas y folículo piloso. Espironolactona también disminuiría la secreción de andrógenos a nivel testicular y dosis de Ciproterona pura de 100 a 200 mg diarios inhiben gonadotropinas. Flutamida es de acción exclusiva en el receptor de andrógenos. Se inician desde etapa II de Tanner.

Dosis utilizadas

Flutamida: 250 mg por 2 veces al día.

Espironolactona: de 100 a 200 mg por 2 veces al día.

Ciproterona: no recomendamos utilizar la combinación existente en Chile de etinilestradiol-acetato de ciproterona (Diane® y similares), ya que la dosis de ciproterona (2 mg) es muy inferior a los comprimidos de 50 a 100 mg de ciproterona pura (Androcur®) utilizados en Canadá, Brasil y Europa; además la combinación disponible contiene 35 µg de etinilestradiol, estrógeno de riesgo trombogénico.

Se evalúan los efectos sobre vello sexual, secreción sebácea, voz y monitoreamos valores de potasio en espironolactona por riesgo de hiperkalemia, y pruebas hepáticas en flutamida por riesgo de hepatotoxicidad, igual que en terapia de hirsutismo¹⁶⁻¹⁸.

III. Adolescente

Antes de iniciar THC en el adolescente se debe discutir: a) fertilidad futura con el consultante y su familia. De existir interés en guardar gametos debe efectuarse en este momento, refiriéndolo a medicina reproductiva^{3,19}; b) el efecto negativo sobre la talla final de existir aún cartilago de crecimiento; c) en el TIG de F → M informar sobre riesgo oncológico en ovario y útero de la terapia androgénica si no se extirpan posteriormente.

En el adolescente que consulta después de los 16 años sin previa frenación del eje HHG realizamos la terapia señalada anteriormente, antes o conjuntamente con THC.

En el tratado con frenación antes de los 16 años conviene continuarla hasta que posteriormente la administración de estrógeno o andrógeno sea capaz de mantenerla al retirar el análogo o la MPA.

La frenación gonadotrópica antes o en conjunto con la THC facilita masculinizar o feminizar con menores dosis de esteroides sexuales disminuyéndose los riesgos de su uso²⁰.

Terapia hormonal cruzada

La experiencia en terapia de reemplazo estrogénica y androgénica en mujeres y varones biológicos no TIG ha servido de base a la THC.

TIG M → F

Objetivo: lograr desmasculinización con la terapia ya citada de análogos y antiandrogénos y feminizar administrando estrógeno.

Interrogar por antecedentes tromboticos personales y familiares u otras contraindicaciones de terapia estrogénica.

Evaluación de laboratorio: hormonal (testosterona, estradiol, gonadotropinas, prolactina) perfil lipídico y hepático, glicemia e insulinemia de ayunas.

Estrogenoterapia

Históricamente se usó etinilestradiol 100 microgramos al día, actualmente no recomendado por la alta frecuencia de fenómenos tromboembólicos, considerándose también una terapia inadecuada la administración de anticonceptivos orales (mezcla de progestágenos y estrógeno) o estrógenos inyectables que generan valores suprafisiológicos y tienen corto período de acción.

Vía oral: valerianato de estradiol de 2 a 6 mg al día, recomendándose iniciar con 2 mg. Es de bajo costo comparado con la vía transdérmica, pero el primer paso hepático conlleva riesgo de tromboembolismo, aunque mucho menor que con el etinilestradiol. También se ha usado estrógenos conjugados entre 0,625 y 2,5 mg al día²¹.

Vía transdérmica: parches de 50 a 100 mg al día de valerianato de estradiol, hoy superados por el estradiol gel administrado en sachet (Sandrena®) o mediante el dispensador en puff (Estreva®, Ginoderm®, Hormogel®). Se debe considerar el aporte de estradiol de cada puff o sachet de gel para alcanzar la dosis terapéutica. Se recomienda monitorear el estradiol plasmático y no superar los 200 pg/ml para evitar riesgos asociados. La testosterona plasmática debe encontrarse en rango femenino (< 55 pg/ml)².

Instruir sobre la aplicación adecuada, evitando mamas, cara y genitales externos, esperar la absorción del gel (piel seca), evitar baño o deporte pos gel, lavarse las manos luego de su utilización, y recordar que el contacto piel-piel con otra persona pos aplicación traspassa la hormona.

Control clínico y seguimiento

Realizar controles regulares con examen clínico: piel, mama, genitales, presión arterial, peso, redistribu-

Artículo de Revisión

ción de tejido graso. Laboratorio: estradiol plasmático, gonadotropinas, testosterona, prolactina (por riesgo de hiperprolactinemia), perfil lipídico y hepático, glicemia e insulinemia de ayunas. Según clínica y laboratorio ajustamos la dosis. Debe explicarse que los cambios físicos demoran en presentarse (Tabla 1) y alguno de ellos, como el desarrollo mamario, puede no corresponder con lo deseado requiriendo prótesis mamaria; esta y otras medidas cosméticas se pueden realizar en este período. Controlar densitometría ósea.

El crecimiento mamario debe ser vigilado ya que se ha descrito fibroadenomas y cáncer mamario bajo estrogenoterapia.

Se aconseja apoyo sicoterapéutico para asimilar los cambios corporales y los sociales, ya que en esta etapa terapéutica se debe realizar conjuntamente el ejercicio del rol de género femenino en la vida familiar y social.

Al cumplir 18 años se discute si se desea pasar a terapia quirúrgica de reconstrucción genital, enfatizando que permanecerá la próstata, que al igual que la mama deben ser objeto de control en el curso de la vida. De ser extirpados los testículos y no continuar con la estrogenoterapia se producirá un hipogonadismo y compromiso de la masa ósea^{2,3}.

Es poco usada la administración concomitante de progesterona o progestágeno cíclico por su discutible efecto en crecimiento mamario y riesgo asociado al uso crónico de algunos progestágenos.

TIG F → M

Objetivo: desfeminizar frenando la producción de estradiol con análogo del GnRH o MAP y masculinizar administrando testosterona.

Evaluación previa a la terapia

De existir trastornos menstruales (amenorrea-oligomenorrea-metrorragia) y clínica de hiperandrogenismo (acné-seborrea-hirsutismo) se debe descartar el síndrome de ovario poliquístico (SOP). Se ha comunicado mayor frecuencia de SOP (25 a 58%) previo a la terapia androgénica en TIG de F → M. Además durante la terapia androgénica se ha comprobado la aparición de cambios histopatológicos en el ovario compatibles con este cuadro^{22,23}. Otro autor no ha encontrado diferencia significativa en la prevalencia de SOP comparado con población normal²⁴. Existiendo SOP se debe estudiar y tratar la resistencia insulínica y el síndrome metabólico.

Frenación del eje HHG: se siguen los mismos criterios señalados anteriormente en TIG M → F.

El no usar el análogo del GnRH y preferir MAP por motivo económico retarda el inicio de la amenorrea en TIG F → M y se produce sangramiento prolongado en el 30% de los casos cuando se utiliza sólo testosterona¹⁹.

Tabla 1. Efectos y tiempos observados en el proceso de feminización con la terapia hormonal en persona transexual M → F

Efecto	Inicio	Máximo
Redistribución de grasa corporal	3-6 meses	2-3 años
Disminución de fuerza y masa muscular	3-6 meses	1-2 años
Piel suave y menos grasa	3-6 meses	Incierto
Disminución de líbido	1-3 meses	3-6 meses
Disminución erección espontánea	1-3 meses	3-6 meses
Crecimiento mamario	3-6 meses	2-3 años
Disminución volumen testicular	3-6 meses	2-3 años
Cabello	No hay crecimiento	
Cambios de voz	Sin efecto	

Modificado de Hembree² y WPATH³.

Androgenoterapia

Enantato de testosterona (ampollas de 250 mg). Actualmente nuevamente disponible en Chile.

Mezcla de esteres de testosterona: propionato, fenilpropionato, isocaproato y decanoato en ampolla de 250 mg (Sustenan depot®).

Ambos se administran por vía IM recomendándose cada 15 días. Es necesario individualizar la terapia ya que originan niveles fluctuantes suprafiológicos en los primeros días y su duración es variable. En nuestra experiencia monitoreando los valores plasmáticos de testosterona en varones no TIG sustituidos con enantato de testosterona, a los 7, 15, 21 y 28 días se encontró que el 82% a los 7 días tenían valores suprafiológicos y el 55% requerían administración cada 15 días para mantenerla en rango normal; sólo un porcentaje menor logró normoandrogenemia hasta los 21 días. Concluimos que pese a la personalización de la terapia no se evita la dosis suprafiológica inicial, pero sí permite asignar la adecuada frecuencia de administración²⁵.

Undecanoato de testosterona (Nebido®) en ampolla de 1.000 mg. Se utilizan dosis IM cada 12 ± 2 semanas de acuerdo a la duración del nivel plasmático de testosterona que debe ser monitorizado. Algunos recomiendan que ante una baja testosterona plasmática previa a la nueva inyección, se utilice en estos días gel de testosterona como alternativa a inyectar cada 10 semanas. El undecanoato produce niveles de testosterona en el rango medio normal, lo que sería una protección contra la policitemia generada por los niveles suprafiológicos obtenidos con los otros esteres de testosterona. También evita los efectos clínicos que estos últimos producen por los altos niveles y caídas abruptas que generan²⁶.

Vía transdérmica. Se descartaron los parches de testosterona por los fenómenos irritativos cutáneos, utilizán-

Artículo de Revisión

dose la testosterona en gel al 1%. Existen sachet y dispensador que permiten dosificar este gel administrándolo generalmente a la dosis de 50 mg al día equivalente a 1 sachet de 5 g (Actiser T®, Testogel®). La rutina diaria de administración y las medidas al aplicarlos limita su utilización.

Por motivo económico en consulta privada y al no disponerse de estos fármacos de elevado costo en el sector público (agonista del GnRH, Nebido®, gel de testosterona, gel de estradiol), el endocrinólogo se enfrenta a la dificultad de no poder realizar una potente frenación gonadotrópica e impedido de indicar la mejor vía de administración de andrógenos o estradiol. Valóramos el esfuerzo realizado por el Ministerio de Salud en la elaboración del documento “Vía clínica para la readecuación corporal en personas con incongruencia entre sexo físico e identidad de género”²⁷ (2010), en el que tuvo participación uno de nosotros (R.R.). Es el primer documento de una política de salud respecto al TIG pero es discutible en el acápite “redes asistenciales”, lo señalado “que los fármacos requeridos son usualmente de bajo costo y su disponibilidad será responsabilidad de cada establecimiento”. Esperamos que en el futuro se disponga de un programa de atención del TIG realizado por equipo multiprofesional con financiamiento de exámenes y terapias de mayor costo, tanto en la salud pública como privada.

Otros fármacos a utilizar: Dihidrotestosterona (DHT) gel al 2,5% (Andractim®). Basado en la terapia del micropene se ha sugerido el uso local de DHT gel para maximizar el crecimiento del clítoris que favorece un mejor resultado de la faloplastia y vida sexual. De resultados variables, no se dispone del medicamento en el país.

Finasteride. De producirse alopecia androgénica se recomienda su uso en dosis de 1 mg/día. Este fármaco inhibe la 5 alfa reductasa que transforma testosterona en DHT.

Inhibidores de la aromataza. Durante la terapia androgénica la aromataza presente principalmente en el tejido adiposo puede convertir la testosterona en estradiol impidiendo alcanzar el objetivo de mantener el estradiol en rango masculino. En TIG F → M obeso con estradiol elevado, indicar dieta, ejercicio, baja de peso e inhibidores de la aromataza: Anastrozol 1 mg al día, (Arimidex®, Trozolet®) y Letrozol 2,5 mg al día (Femara®) contrastando la aromatización periférica.

Control clínico y seguimiento

Vigilar la aparición de los cambios corporales que indiquen desfeminización y masculinización. Debe advertirse que el inicio del efecto de la testosterona y el tiempo para que su acción se manifieste y alcance su máximo varía según el efector²⁹ (Tabla 2).

El examen físico incluye control de presión arterial, peso, circunferencia abdominal y cambios en redistribución de grasa y masa muscular. Examinar glándula mamaria pre mastectomía y pos mastectomía pues se ha descrito cáncer de mama en tejido residual. Exámenes de laboratorio: metabólicos (glicemia e insulinemia, perfil lipídico y hepático, hemograma); hormonales: FSH–LH–Estradiol para evaluar frenación y posteriormente estradiol y testosterona durante la THC.

El análogo del GnRH o la MPA pueden disminuir la densidad mineral ósea, aunque se ha comunicado que la administración de andrógenos es favorable para mantener la masa ósea²⁹.

Bajo terapia androgénica debe solicitarse ecotomografía ginecológica por riesgo oncológico uterino y ovárico o aparición de imagen de SOP no existente previamente.

Complicaciones de la THC

La THC prolongada se ha vinculado a riesgos de osteoporosis, cardiovasculares (especialmente tromboembolismo) y aparición de tumor: hipofisiario (prolactinoma en TIG M → F), ovárico y mamario, discutiéndose posibles riesgos en próstata y endometrio. Se recomienda revisar la amplia literatura existente^{2,3,19-21,30}.

Los factores de riesgo en morbimortalidad de la terapia de readecuación corporal deben explicarse previo a la obtención del consentimiento informado y vigilarlos durante el seguimiento clínico. En TIG M → F en la época en que se utilizaba etinilestradiol en dosis altas, la morbimortalidad fue mayor que en la población general; esto no ocurre con la actual terapia estrogénica. Sólo en TIG M → F se ha documentado aumento de mortalidad por razones no dependientes de la THC como mayor tasa de

Tabla 2. Efectos y tiempos observados en el proceso de masculinización con la terapia hormonal en persona transexual F → M

Piel grasa, acné	1-6 meses	1-2 años
Crecimiento pelo facial y corporal	6-12 meses	4-5 años
Pérdida de cabello	6-12 meses	
Aumento de masa y fuerza muscular	6-12 meses	2-5 años
Redistribución de grasa	1-6 meses	2-5 años
Amenorrea	2-6 meses	
Aumento tamaño clítoris	3-6 meses	1-2 años
Atrofia mucosa vaginal	3-6 meses	1-2 años
Engrosamiento de la voz	6-12 meses	1-2 años

Modificado de Hembree² y WPATH³.

suicidios, SIDA, abuso de drogas, posiblemente relacionados con factores sicosociales³¹.

Terapia en adultos

Se aplican los mismos criterios para frenación del eje HHG, uso de antiandrógenos y THC que lo señalado anteriormente.

Se obtiene inferiores resultados a los cambios físicos alcanzados en adolescente y exige prudencia en el uso de las dosis de estradiol o testosterona por mayor riesgo por la edad y comorbilidades. Es recomendable indicar testosterona por vía transdérmica para retirarla prontamente si hay poliglobulia o aumento del antígeno prostático.

Terapia en pre y pos operatorio de cirugía de readecuación corporal

Antes de la gonadectomía de continuar utilizándose la frenación en ambos tipos de TIG y el antiandrógeno en TIG M → F, deben suspenderse.

Después de la cirugía se mantiene la THC, reduciendo las dosis si se han logrado los cambios físicos esperados.

Referencias bibliográficas

- Devoto E, Martínez A, Aravena L. 2015. Trastorno de identidad de género. Parte I: Definición, epidemiología, etiología, rol del endocrinólogo en diagnóstico y tratamiento. *Rev Chil Endocrinol Diabetes* 8: 167-173.
- Hembree WC, Cohen-Kettenis P, Delamarre-van de Waal HA, Gooren LJ, Meyer WJ, Spack NP, et al. 2009. Endocrine treatment of transsexual persons: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 3132-3154.
- The World Professional Association for Transgender Health. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender Nonconforming People. 7th Version.
- Deleamarre-van de Waal HA, Cohen-Kettenis PT. 2006. Clinical management of gender identity disorder in adolescents: a protocol in psychological and paediatric endocrinology aspects. *Eur J Endocrinol* 155: 131-137.
- Houk CP, Lee PA. 2006. The diagnosis and care of transsexual children and adolescents: a pediatric endocrinologist perspective. *J Pediatric Endocrinol Metab* 19: 103-109.
- Spack NP, Edwards-Leeper L, Feldman HA, Leibowitz S, Mandel F, Diamond DA, et al. 2012. Children and adolescents with gender identity disorder referred to a pediatric medical center. *Pediatrics* 129: 418-425.
- Schumer DE, Spack NP. 2013. Current management of gender identity disorder in childhood and adolescence: guidelines, barriers and areas of controversy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 20: 69-73.
- Lee PA, Houk CP. 2013. Evaluation and management of children and adolescents with gender identification and transgender disorders. *Curr Opin pediatr* 521-527.
- Meyer III WJ. 2012. Gender identity disorder: an emerging problem for pediatricians. *Pediatrics* 129: 571-573.
- Baudewijntje PCK, Cohen-Kettenis P. 2011. Puberty suppression in gender identity disorder: the Amsterdam experience. *Nat Rev Endocrinol* 7: 468-472.
- García H, Youlton R, Burrows R, Catanni A. 2003. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la pubertad precoz central. *Rev Med Chile* 131: 95-110.
- Eugstre E. 2015. The use of gonatropin-releasing hormone analogs beyond precocious puberty. *J Pediatrics* 167: 481-484.
- de Vries ALC, Steensma TD, Doreleijers TAH, Cohen Kettenis P. 2011. Puberty suppression in adolescents with gender identity disorder: a prospective follow-up study. *J Sex Med* 8: 2276-2283.
- Leibowitz SF, Telingator C. 2012. Assessing gender identity concerns in children and adolescence: evaluation, treatments, and outcomes. *Curr Psychiatry Rev* 14: 111-120.
- Spack NP. 2013. Management of transgenderism. *JAMA* 309: 478-484.
- Devoto E, Aravena L. 2006. Actualización de la terapia del hirsutismo. *Rev Chil Obstet Ginecol* 71: 425-431.
- Devoto E, Aravena L, Ríos R. 2000. Tratamiento del hirsutismo con espironolactona y con espironolactona más dexametasona. *Rev Med Chile* 128: 868-875.
- Devoto E, Aravena L. 2004. Eficacia de la flutamida en el tratamiento del hirsutismo. Contribución del uso combinado con anticonceptivos orales en mujeres normoandrogénicas. *Rev Med Chile* 132: 845-852.
- Gooren LJ. 2014. Management of female -to- male transgender persons: medical and surgical management, life expectancy. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 21: 233-238.
- Moore E, Wisniewski A, Dobs A. 2003. Endocrine treatment of transsexual people: a review of treatment regimens, outcomes, and adverse effects. *J Clin Endocrinol* 88: 3467-3473.
- Frade Costa EM, Mendonca BB. 2014. Clinical management of transsexual subjects. *Arq Bras Endocrinol Metab* 58: 88-96.
- Futterweit W, Deligdisch L. 1986. Histopathological effects of exogenously administered testosterone in 19 female to male transsexuals. *J Clin Endocrinol Metab* 62: 16-21.
- Baba T, Endo T, Honnma H, Kitajima Y, Hayashy T, Ikeda H, et al. 2007. Association between polycystic ovary syndrome and female -to- male transsexuality. *Human Reproduction* 22: 1011-1016.
- Mueller A, Gooren LJ, Naton-Schötz S, Cupisti S, Beckmann M, Dietrich R. 2008. Prevalence of polycystic ovary syndrome and hyperandrogenemia in female -to- male transsexuals. *J Clin Endocrinol Metab* 93: 1408-1441.

Artículo de Revisión

25. Devoto E, Aravena L. 2013. Andropausia. Endocrinología Ginecológica. Inés de la Parra, Cortelezzi M. 1ª Ed Buenos Aires. Ed Ediciones Jornal Capítulo 7, 6. Pág 287-294.
26. Mueller A, Kiesewetter F, Binder H, Beckmann W. 2007. Long-term administration of testosterone undecanoate every 3 month for testosterone supplementation in female -to- male transsexual. J Clin Endocrinol Metab 92: 3470-3475.
27. Ministerio de Salud. Subsecretaría de Salud Pública. División de prevención y control de enfermedades. Vía clínica para la adecuación corporal en personas con incongruencia entre sexo físico e identidad de género. Junio 2010.
28. Saad F, Aversa A, Isidori AM, Zafalon L, Zitzmann M, Gooren L. 2011. Onset of effects of testosterone treatment and time span until maximum effects are achieved. Eur J Endocrinol 165: 675-685.
29. van Kesteren P, Lips P, Gooren L, Asscheman H, Megens J. 1998. Long -term follow up of bone mineral density and bone metabolism in transsexual treated with cross- sex hormones. Clin Endocrinol (Oxf) 48: 347-354.
30. Gooren LJ, Giltay EJ, Bunck MC. 2008. Long-term treatment of transsexual with cross- sex hormones: extensive personal experience. J Clin Endocrinol Metab 93: 19-25.
31. Asscheman H, Gitay E, Meijens J, de Ronde W, van Trotsenburg M, Gooren L. 2011. Along -term follow-up study of mortality in transsexuals receiving treatment with cross- sex hormones. Eur J Endocrinol 164: 635-642.

Dejarse cuidar

José Carlos Bermejo

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

Your turn to becoming a patient

Puedo decir que desde hace años reflexiono sobre el cambio que se produce en algunas personas al pasar del rol de cuidador al de ser cuidado. Si, muchos nos pasamos mucho tiempo hablando, exhortando, poniendo en valor lo que significa cuidar y proponiendo modos de hacerlo humanizados. Otros se pasan mucho tiempo cuidando a menores o mayores, enfermos o personas con discapacidad... Y a estos "cuidadores" que a veces se identifican muchísimo con este rol, también les puede llegar la hora de "ser cuidados" por otros.

Cuidar a los demás es simultáneamente una experiencia que comporta por un lado la dureza y sacrificio que exigen cuidar, y por otro los hechos y efectos positivos y gratificantes que se plasman en lo concreto y en lo vital. Así lo expresan la mayoría de las personas que cuidan: a la vez que narrar el esfuerzo que comporta, muchas narran también los beneficios y gratificaciones que reciben al desplegar el rol de cuidador.

El temor de ser una carga

Muchas expresiones espontáneas avalan el miedo a ser una carga. Hay personas que en su vida son capaces de sacrificarse por los demás, de cuidar a otros casi sin límite, hasta el punto de negarse a sí mismo muchos deseos con tal de cuidar a los propios seres queridos. Sin embargo, sucede también que uno de los principales miedos confesados explícitamente es precisamente el de ocupar el lugar de la persona cuidada.

El miedo a dejarse cuidar se puede decir que es, en las personas mayores, por ejemplo, el miedo a la dependencia, al no poder autovalerse y tener que depender de otros para realizar las actividades de la vida diaria. Dentro de este miedo aparece ser una carga para los hijos o cónyuge o personas con las que se ha convivido durante la vida.

Junto a este miedo, se pueden situar también los miedos a déficits sensoriales, como perder la visión o la audición y los miedos relacionados con la movilidad, como estar postrado o tener que usar ayudas técnicas como bas-

tón o andador. Los cambios en la funcionalidad se pueden dar por dificultades a nivel físico o a nivel mental. Y otro gran temor o "fantasma" es el de la pérdida de la memoria y la capacidad de decisión, lo que conlleva a tener que delegar algunas actividades instrumentales de la vida diaria como la conducción del coche, el manejo del dinero, de la medicación, etc.

Estos miedos elevan su nivel cuando a la vulnerabilidad experimentada por la hipotética dependencia, se añade el hecho de que el soporte social no sea el adecuado. Entonces, la persona siente que tendría que confiar en personas ajenas a sus seres queridos para temas tan importantes como el manejo de su intimidad, de sus espacios, de sus necesidades fisiológicas, de su patrimonio o del seguimiento de las pautas de la medicación.

Algunos estudios hablan de las enfermedades más temidas, en particular por las personas mayores, entre las cuales están las demencias, específicamente la de tipo alzhéimer, el cáncer y las enfermedades neurológicas relacionadas con la pérdida de la movilidad.

Dejarse querer y cuidar

A pesar del temor a la dependencia y al hecho de tener que ser cuidado, la vida impone sus leyes y, muchas personas tienen que pasar por el "ser cuidados" en la dependencia asociada al envejecimiento y a la enfermedad. Una experiencia que no es nueva: todo ser humano ha sido dependiente y cuidado durante los primeros años de desarrollo. Una dependencia máxima. Una vulnerabilidad muy superior a las otras especies. Pero la consciencia nos hace diferentes al resto de los animales.

Dejarse cuidar, por otro lado, es dar a los demás la oportunidad de desplegar el rol de cuidador, la solidaridad y la gratuidad en aquello que, aunque a veces se paga, tiene además un gran valor, no sólo un precio. Es ahí donde, en los procesos de cuidado, algunas personas experimentan la gran novedad de lo gratuito, de lo que no se paga con dinero, del modo como se prestan las atencio-

Ética, Humanismo y Sociedad

nes necesarias y los “pluses” de humanidad que se viven al experimentarse humanamente cuidado.

Dinámicas de egoísmo, narcisismo, estilos de vida muy independiente, así como contemplar los sacrificios y renunciaciones que comporta a las personas la dedicación al cuidado, pueden aumentar en algunas personas la dificultad para dejarse cuidar. Diríamos que todos tenemos la experiencia de haber sido cuidados; sin embargo, no todos han desarrollado a lo largo de la vida la disposición a dejarse cuidar, a contar con los demás, a reconocerse sanamente interdependientes, a tener el coraje de pedir ayuda...

Algunas personas, por otro lado, han hecho del valor de cuidar, el sentido de su vida. Han consagrado su vida al cuidado. Es el caso de algunas personas célibes, religiosos, religiosas, laicos entregados a la causa de atender a otros en proyectos sociales, sanitarios, educativos. Una vida definida mucho por el rol de cuidador, puede verse particularmente truncada cuando cambian las coordenadas y es uno mismo el que tiene que someterse a ser cuidado. Por eso, no es de extrañar procesos de depresión asociados a estos cambios.

La resistencia a ser atendido la recogen también los textos sagrados. En la Biblia encontramos a la figura de Pedro, uno de los discípulos de Jesús quien al ir este a lavarle los pies, presenta el relato su resistencia. “¿Tú lavarame los pies a mí?” La frase, no sólo recoge esta dinámica psicológica de resistencia, sino también el valor de dejarse cuidar y ser servido, no sólo el valor de cuidar y servir.

En el libro de Mitch Albom, “Martes con mi viejo profesor”, un párrafo me ha llamado especialmente la atención. El periodista profesor, le dice al ex alumno que ahora viene a visitarle por encontrarse enfermo el viejo profesor:

“Y ¿Sabes una cosa? Una cosa muy extraña.

- ¿Qué es?

Que empecé a disfrutar de mi dependencia. Ahora me gusta que me vuelvan de costado y me pongan pomada en el trasero para que no me salgan llagas. O que me sequen la frente, o que me den un masaje en las piernas. Gozo con ello. Cierro los ojos y me deleito con ello. Y me parece muy familiar.

Es como volver a ser niño. Que una persona te bañe. Que una persona te tome en brazos. Que una persona te limpie. Todos sabemos ser niños. Lo llevamos dentro. Para mí, es una cuestión de recordar el modo de disfrutarlo.

La verdad es que cuando nuestras madres nos tenían en brazos, nos acunaban, nos acariciaban la cabeza, ninguno de nosotros se cansaba nunca”.

Nada fácil alcanzar este punto: el de disfrutar también de ser cuidado, sobre todo cuando el cuidado es percibido de manera gratuita o altruista, porque al fin y al cabo, cuando el cuidado se paga, ha entrado en otra dinámica: la del deber, la que hemos seguido en diferentes momentos de nuestra vida: “Me debes atender porque te pago”.

Ser cuidado, dejarse querer, dejarse ayudar, constituye un reto para vivir con sentido en muchos momentos de la vida, especialmente en situaciones de gran dependencia. Ser cuidado es, por otro lado, una buena oportunidad para llevar una vida activa en cuanto a la vivencia de los mismos valores que cuando cuidamos a otros, sólo que conjugados los verbos en otra forma: en pasiva. Así también se humaniza y se construye un mundo mejor.

Historia de la Endocrinología

Sir Edward Sharpey-Schafer (1850-1935)

Edward Albert Sharpey-Schafer, cuyo nombre original fue Edward Albert Schafer nació el 02 de junio de 1850 en Hornsey, Londres y falleció el 29 de marzo de 1935 en North Berwick, Escocia. Se le reconoce como un gran fisiólogo, uno de los fundadores de la Escuela Británica de Fisiología.

Edward asistió a la University College of London en 1868, donde fue instruido por el fisiólogo William Sharpey convirtiéndose en académico en 1873. Fue nombrado profesor adjunto de fisiología práctica en 1874 y fue elegido miembro de la Royal Society en 1878 cuando sólo tenía 28 años de edad. En 1899 fue nombrado para la cátedra de fisiología en la Universidad de Edimburgo, donde permaneció hasta su jubilación en 1933. Fue nombrado caballero en 1913. Su gran admiración por el maestro formador hizo que cambiara su nombre por Sharpey-Schafer ya avanzada su etapa académica.

Schafer fue miembro fundador de la Sociedad Fisiológica y desde 1908 hasta 1933 editó el Quarterly Journal of Experimental Fisiología. Él era el destinatario de muchos títulos honoríficos y medallas de prestigio tanto en casa como en el extranjero y su libro sobre los Fundamentos de Histología tuvo dieciséis ediciones entre 1885 y 1954.

Sin lugar a dudas, su más notable descubrimiento fue la adrenalina. Sin embargo, hizo muchas otras contribuciones, incluyendo la introducción de un procedimiento estándar para la reanimación. En el ámbito de la Diabetología se le recuerda ya que junto a varios otros fisiólogos y endocrinólogos contemporáneos predijeron la existencia de la insulina antes de su descubrimiento. También fue la segunda persona en proponer el nombre de la nueva hormona.

El nombre temprano dado a la insulina se le atribuye originalmente a Meyer en Bélgica. Schafer estuvo consciente de este aporte de la obra de Meyer y llegó a sugerir el nombre del péptido pro-insulina. Hay que recordar que Banting y Best prefirieron en forma inicial el término “isletina” haciendo referencia a la misma hormona.

Los estudios y propuesta de Schafer permitieron adelantarse a la definición de una secreción pancreática que se producía en los islotes y que era capaz de controlar el metabolismo de la glucosa. Esto ya escrito en el año 1895.



El término “hormona” fue propuesto por Starling, pero posteriormente Schafer argumentó que el término debe reservarse para los mensajeros químicos estimulantes. Los resultados iniciales de Schafer permitieron predecir la ausencia de fluidos pancreáticos que se aproximaban a la diabetes y que el trasplante de remanentes pancreáticos mejoraban el metabolismo de glucosa. Entre sus descripciones iniciales se señala lo siguiente:

“Los resultados de la extirpación del páncreas y el injerto de páncreas pueden, como hemos visto, alterar el tejido de los islotes los que producen una sustancia que pasa a la sangre (insulina de Mayer) y afecta el metabolismo de hidratos de carbono y el almacenamiento de hidratos de carbono, de tal manera que no hay una indebida acumulación de glucosa en la sangre”. “Sin embargo, se debe declarar que aún no se ha determinado si la sustancia activa está presente como tal en el páncreas o si existe allí como pro-insulina”.

Finalmente, Schafer sugirió varias posibilidades teóricas para definir este fenómeno: puede ser que sea una enzima cuya función es metabolizar la glucosa, podría ser una “quinasa”, que convierte una enzima glicolítica inactiva a una activa, puede que sea un inhibidor de la degradación del glucógeno hepático.

Todos estos aportes y predicciones de Sir Edward Sharpey-Schafer aparecen opacados por dos hechos fundamentales, el reconocimiento de su persona con el descubrimiento de la adrenalina y la mayor difusión a los trabajos de Banting y Best.

Dr. Francisco Pérez B.
Editor

Comentarios de Literatura Destacada

Artículo

A Type 1 Diabetes Genetic Risk Score Can Aid Discrimination Between Type 1 and Type 2 Diabetes in Young Adults.

Oram RA, Patel K, Hill A, Shields B, McDonald TJ, Jones A, Hattersley AT, Weedon MN.

Diabetes Care 2016; 39: 337-44

Pregunta de Investigación

Los estudios GWAS han identificado polimorfismos que a nivel poblacional se asocian a la diabetes 1, pero no se ha evaluado si estas variantes genéticas podrían ser utilizadas en el diagnóstico clínico. Con este objetivo, se planteó: ¿Los polimorfismos previamente identificados en los estudios GWAS como asociados a la diabetes tipo 1 pueden ser utilizados clínicamente para ayudar en el diagnóstico clínico del tipo de diabetes?

Los polimorfismos identificados de riesgo de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en los estudios poblacionales por *genome wide amplification scan* (GWAS) no ayudan a clasificar el tipo de diabetes cuando se utiliza uno solo de ellos. Este grupo de investigadores anglo-canadienses se preguntaron si al utilizar varias de estas variantes genéticas en forma simultánea permite crear un índice de riesgo de DM1 que permita tener utilidad clínica.

Para desarrollar el índice de riesgo genético de DM1 se secuenciaron 40 polimorfismos de nucleótidos simples (SNP) de genes HLA y no HLA, que habían sido previamente identificados como las variaciones genéticas con mejor asociación con DM1 y se evaluó cuáles tienen mejor utilidad diagnóstica para DM1. El riesgo genético para DM1 determinó que son 30 los polimorfismos que son de utilidad para crear un índice de riesgo genético. A cada alelo se le dio un puntaje de riesgo, con lo que se obtuvo un *score* de índice de riesgo de diabetes 1. Se evaluó la utilidad de este índice genético de riesgo de diabetes 1 en sujetos con diabetes de la Wellcome Trust Case Control Consortium (WTCCC, n = 3.887). Este grupo incluye sujetos con diagnóstico de diabetes 1 (n: 1938) y de diabetes 2 (n: 1914).

El índice genético de diabetes 1 resultó tener una excelente capacidad discriminadora entre los grupos con diabetes 1 y 2 con un área bajo la curva (AUC) de sensibilidad y especificidad de 0,88 ([95% CI 0,87-0,89]; $p < 0,0001$). Además, se demostró que bastaría estudiar 9 variantes para lograr una buena discriminación entre diabetes 1 y 2.

En la segunda parte del estudio se evaluó a sujetos cuyo tipo de diabetes no era claro. El mismo índice de riesgo genético fue evaluado en adultos jóvenes que debutaron entre 20 a 40 años, un grupo en que muchas veces es difícil la clasificación de la diabetes, con una duración de enfermedad de al menos 3 años, de una cohorte del sur de Inglaterra (n = 223). El índice genético de riesgo logró una buena discriminación entre aquellos sujetos con insulinopenia severa persistente y los que no requerían insulina (área bajo la curva: 0,87). Se encontró que valores altos (> percentil 50) del índice genético de riesgo para DM1 tenían buen correlato con el diagnóstico clínico de DM1, y que valores bajos de GRS para DM1 (< al percentil 5) eran altamente sugerentes de DM2. Valores intermedios no fueron capaces de discriminar satisfactoriamente. La utilidad diagnóstica del índice genético resultó aún más certero si se suman elementos clínicos como el índice de masa corporal y la presencia de autoanticuerpos para crear un índice compuesto (área bajo la curva: 0,96 [95% CI 0,94-0,99]).

Análisis estadístico

Como se desprende del acápite de materiales y métodos, este estudio se enmarca dentro de las metodologías estadísticas de discriminación, que son ampliamente usadas en estudios diagnósticos y pronósticos. En este caso cómo discriminar entre diabetes 1 y diabetes tipo 2, si la población en estudio sólo contuviera diabéticos, el diseño puede asimilarse a un estudio diagnóstico (enfermo: diabético tipo 1 y control: diabético tipo 2 o viceversa), lo importante es que hay que discriminar entre dos grupos en base a una o varias variables descriptoras de la discriminación.

Clásicamente, este problema, es resuelto mediante un análisis de regresión logística, que es lo utilizado en este artículo, y la calidad de la discriminación es medida a través del área bajo la curva ROC (AUC analysis). Este trabajo expone seis posibles discriminadores diagnósticos (Figura 3) con sus respectivas áreas bajo la curva ROC, es posible encontrar los puntos de corte con sensibilidades y especificidades cuando se trata de un solo descriptor.

Según Hosmer y Lemeshow (*“Applied Logistic Regression”* Second Edition, p. 162), la capacidad de discriminación puede clasificarse según:

Área bajo la curva ROC	Discriminación
0,5	Por azar
0,7 a 0,8	Aceptable
0,8 a 0,9	Muy buena
0,9 a 1	Excelente

Comentarios de Literatura Destacada

Esta tabla puede ayudar al lector crítico a calificar la capacidad de discriminación de los modelos propuestos. Existen otros métodos que cumplen la misma función como CART (*Classification and regression trees*), que tienen la ventaja de explorar visualmente distintos puntos de corte y combinaciones de predictores que optimizan la discriminación, lamentablemente los programas estadísticos que contienen esta metodología no son de uso corriente y por ende el método es poco divulgado. En conclusión, el artículo está bien analizado y no presenta problemas metodológicos.

La mayor implicancia de este estudio de investigación es que plantea usar variantes genéticas para el estudio clínico de una enfermedad poligénica, en que a diferencia

de las enfermedades monogénicas, no es posible realizar diagnóstico con la evaluación de un solo gen. En la actualidad, el costo del estudio genético de polimorfismos es cada vez menor y es posible que en el futuro sea de utilidad en evaluar casos con dificultad diagnóstica.

Franco Giraud¹, Ethel Codner² y Gabriel Cavada³

¹Alumno del programa de Doctorado en Ciencias Médicas con Especialidad, Universidad de Chile.

²Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Escuela de Medicina, Universidad de Chile.

³Facultad de Medicina. Universidad de los Andes y Escuela de Salud Pública. Universidad de Chile.

Calendario Cursos y Congresos

Cursos Médicos no especialistas

Fecha: 13 y 14 de mayo de 2016
Lugar: Hotel Intercontinental, Santiago.
Directores: Dra. Erika Díaz y Dr. Verner Codoceo

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

Fecha: 05 y 06 de agosto de 2016
Lugar: Hotel Intercontinental, Santiago.
Directores: Dr. José Miguel Domínguez y Dr. Patricio Gac

XXVII Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes

Fecha: 10 al 12 de noviembre de 2016
Lugar: Enjoy Coquimbo, Chile.
Secretaria Ejecutiva: Dra. Cecilia Vargas

Direcciones electrónicas de Sociedades Científicas

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

Alcance y política editorial

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

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

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

Forma y preparación de manuscritos

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

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

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

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

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

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

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

3. Cada trabajo deberá respetar la siguiente secuencia:

3.1 Página del Título

La primera página del manuscrito debe contener:

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

Instrucciones a los autores

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 aceptadas por la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes.

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

3.3 Introducción

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

3.4 Sujetos y Material y Métodos

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

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

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

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

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

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

3.5 Resultados

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

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

3.6 Discusión

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

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

3.7 Agradecimientos

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

3.8 Referencias

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

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

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

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

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

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

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

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

- b) Para Capítulos de Libros.

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

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

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

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

3.9 Tablas

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

3.10 Figuras

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

Instrucciones a los autores

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

Los gráficos e imágenes entregados en MS Word, Power Point, Excel o WordPerfect son inadecuadas por su baja resolución (72 dpi). La excepción son los gráficos 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.

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

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

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

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

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

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

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

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

3.11 Unidades de medida

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

4. Separatas

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

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

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

6. Declaración de Potenciales Conflictos de Intereses

Todos y cada uno de los autores de manuscritos presentados a la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes deben llenar el formulario “Updated ICMJE 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 Adobe Reader. Una vez completados los datos que se solicitan, cada Declaración debe adjuntarse al manuscrito en su formato impreso. El editor decidirá si procede poner estas declaraciones en conocimiento de los revisores externos.

Guía de exigencias para los manuscritos

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

AMBOS DOCUMENTOS DEBEN SER ENVIADOS JUNTO CON EL MANUSCRITO

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

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

Teléfono: _____ Fax: _____ E-mail: _____

Declaración de la responsabilidad de autoría

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

TÍTULO DEL MANUSCRITO _____

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

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

Tabla: Códigos de Participación

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

Nombre y firma de cada autor

Códigos de Participación

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

Envío de manuscritos:

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

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 Foliculo 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, Dihidroxiifenilalanina	DOPA	Noradrenalina, Norepinefrina	NE
Ensayo inmuno enzimático en fase sólida	ELISA	Número de observaciones (término estadístico)	n
Equivalente	Eq	Osmol	osmol
Error Estándar	SE	Osteocalcina	OC
Error Estándar de la Media	SEM	PCR por transcripción reversa	RT-PCR
Estradiol	E2	Péptido Relacionado a PTH	PTHrP
Estriol	E3	Pico- (prefijo)	p
Estrona	E1	Probabilidad (término estadístico)	p
Factor de Crecimiento Símil a Insulina	IGF	Progesterona	P
Factor de Transformación de Crecimiento	TGF	Prolactina	Prl
Factor de Necrosis Tumoral	TNF	Promedio (término estadístico)	\bar{x}
Fosfatasas ácidas	F Ac	Radioinmunoanálisis	RIA
Fosfatasas alcalinas	F Al	Reacción de polimerasa en cadena	PCR
Globulina Transportadora de Corticosteroides	CBG	Revoluciones por minuto	rpm
Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales	SHBG	Recién nacido	RN
Globulina Transportadora de Hormonas Tiroideas	TBG	Resonancia Magnética	RM
Grado Celsius	°C	RNA de Ribosomas	rRNA
Gramo	g	RNA Mensajero	mRNA

Abreviaturas

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

Abreviaturas de Instituciones

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

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