

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

Contenido

Editorial

Obesidad infantil, un problema no resuelto y un gran desafío pendiente

Artículos Originales

Disforia de Género: La evaluación psicológica para un cambio de sexo de hombre a mujer

Guillermo Santibáñez G., Alejandra González P.

Terapia complementaria a la Insulina en el tratamiento de niños y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo1- (DM1)

María Fernanda Ochoa M., Hernán García B.

Más allá de la diabetes gestacional. Características clínicas de madres no diabéticas con hijos macrosómicos, un estudio transversal

María José Valenzuela, Pablo Fuentes, Alejandro Rodríguez, Pauline Herman, Francisco Villagrán, Jocelyn Cortés, Rosemarie Brenet, Silvia Acuña.

Visión personal del rol de SOCHED en la tramitación parlamentaria de la Ley de Identidad de Género (2013 - 2018)

Enzo Devoto C.

Ética, Humanismo y Sociedad

Autocomplacencia

José Carlos Bermejo

Comentario Literarura Destacada

Microbiota intestinal difiere en composición y funcionalidad entre niños con diabetes tipo 1, MODY2 y sujetos sanos: Estudio caso-control

Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

Instrucciones a los autores

Content

Editorial

Childhood obesity, an unresolved problem and a big pending challenge

Original Articles

Gender Dysphoria: The psychological evaluation for a change of sex from male to female

Guillermo Santibáñez G., Alejandra González P.

Therapies complementaries to insulin in the treatment of children and adolescents with Diabetes Mellitus type 1 (DMT1)

María Fernanda Ochoa M., Hernán García B.

Beyond gestational diabetes. Clinical characteristics of non-diabetic mothers of macrosomic children, a cross-sectional study

María José Valenzuela, Pablo Fuentes, Alejandro Rodríguez, Pauline Herman, Francisco Villagrán, Jocelyn Cortés, Rosemarie Brenet, Silvia Acuña.

Personal vision of the role of SOCHED in the parliamentary procedure of the Gender Identity Law (2013 - 2018)

Enzo Devoto C.

Ethics, Humanism and Society

Self- complacency

José Carlos Bermejo

Comments Outstanding Literature

Gut Microbiota Differs in Composition and Functionality Between Children With Type 1 diabetes and MODY2 and Healthy Control Subjects: A case-control study

Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

Instructions to authors

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Producción

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

Endocrinología y Diabetes

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dr. Claudio Liberman G.

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Secretaria

Srta. Jennifer Dixon Gatica

Comité Editorial Asesor

Dr. Fernando Cassorla G.

Dra. Ethel Codner D.

Dr. Oscar Contreras O.

Dr. Carlos Fardella B.

Dra. Cecilia Jhonson P.

Dra. Gladys Larenas Y.

Dr. Claudio Liberman G.

Dr. Rodrigo Macaya P.

Dr. Alberto Maiz G.

Dra. Verónica Mericq G.

Dr. Fernando Munizaga C.

Dr. Gilberto González V.

Dr. José Luis Santos M.

Dra. María J. Serón-Ferré

Dra. Paulina Villaseca D.

IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.

IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.

Dpto. Radiología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.

IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.

Dpto. Endocrinología Universidad de la Frontera.

Dpto. Endocrinología Hospital Clínico Universidad de Chile.

Dpto. Ginecología Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dpto. Nutrición/Diabetes Pontificia Universidad Católica de Chile.

IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.

Dpto. Endocrinología Hospital San Borja Arriarán.

Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.

Dpto. Nutrición/Diabetes Pontificia Universidad Católica de Chile.

Lab. Cronobiología Universidad de Chile.

Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.

Comité Editorial Asesor Regional

Dr. Domingo Montalvo V.

Dra. Vinka Giadrosik R.

Dra. Verónica Mujica E.

Dra. Sylvia Asenjo M.

Dr. Jorge Sapunar Z.

Hospital Regional Juan Noe de Arica.

Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Facultad de Medicina. Universidad de Talca.

Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.

Facultad de Medicina. Universidad de la Frontera.

Comité Editorial Asesor Internacional

Dr. Antonio Fontanellas

Dr. Luis Mauricio Hurtado L.

Dr. Camilo Jiménez

Dr. José Alfredo Martínez

Dr. Rodolfo Rey

Dr. Alfredo Reza Albarrán

Dr. Juan Francisco Santibáñez

Dr. Manuel Serrano-Ríos

Centro de Investigaciones Médicas Avanzadas (CIMA).

Universidad de Navarra, Pamplona. España.

Unidad de Cirugía General y Clínica de Tiroides. Hospital General de México. D.F. México.

Departamento de Neoplasias Endocrinas y Desórdenes Hormonales. División de Medicina Interna. The University of Texas. Anderson Cancer Center. Houston, USA.

Catedrático de Nutrición. Departamento de Fisiología y Nutrición. Universidad de Navarra, Pamplona. España.

Centro de Investigaciones Endocrinológicas (CEDIE-CONICET), División de Endocrinología, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires. Argentina.

Profesor de Endocrinología y Medicina Interna. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Instituto de la Nutrición Salvador Zubirán, D.F. México.

Professor of Research Institute for Medical Research. University of Belgrade. Belgrado, Serbia.

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 Noviembre 2018- Noviembre 2020

Presidente

Dr. Pedro Pineda B.

Past Presidente

Dra. Carmen Gloria Aylwin H.

Vicepresidente

Dr. Germán Iñiguez V.

Secretaria General

Dra. María Isabel Hernández C.

Tesorera

Dra. María Soledad Hidalgo V.

Directores

Dra. Francisca Brusco G. (Representante Provincia No GES)

Dr. Cristian Carvajal M. (Representante Ciencias Fundamentales)

Dr. René Díaz T. (Representante Área Oriente)

Dr. Félix Vásquez R. (Representante Área Occidente)

Dr. Jaime Díaz C. (Rep. Hospitales Institucionales y Clínicas Privadas)

Dr. Pablo Florenzano V. (Representante Pontificia Universidad Católica de Chile)

Dra. Maritza Vivanco J. (Representante Pediatría)

Dra. Ximena Lioi C. (Representante Área Centro-Sur)

Dr. Iván Quevedo L. (Representante GES)

Dra. Cecilia Vargas R. (Representante Área Norte)

Invitado

Dr. Javier Vega 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 Página web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaría de la Presidencia: Sr. Ximena Quinteros F.

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

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

Email: soched@soched.cl

www.soched.cl

Endocrinología y Diabetes

Contenido

Editorial

Obesidad infantil, un problema no resuelto y un gran desafío 119
pendiente
Francisco Pérez B.

Artículos Originales

Disforia de Género: La evaluación psicológica para un 120
cambio de sexo de hombre a mujer
Guillermo Santibáñez G., Alejandra González P.

Terapia complementaria a la Insulina en el tratamiento de 124
niños y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo1- (DM1)
María Fernanda Ochoa M., Hernán García B.

Más allá de la diabetes gestacional. Características clínicas 133
de madres no diabéticas con hijos macrosómicos, un estudio
transversal
*María José Valenzuela, Pablo Fuentes, Alejandro Rodríguez,
Pauline Herman, Francisco Villagrán, Jocelyn Cortés,
Rosemarie Brenet, Silvia Acuña.*

Visión personal del rol de SOCHED en la tramitación 138
parlamentaria de la Ley de Identidad de Género (2013 -
2018)
Enzo Devoto C.

Etica, Humanismo y Sociedad

Autocomplacencia
José Carlos Bermejo

Comentario Literarura Destacada

Microbiota intestinal difiere en composición y funcionalidad 145
entre niños con diabetes tipo 1, MODY2 y sujetos sanos:
Estudio caso-control
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

Instrucciones a los autores

Content

Editorial

Childhood obesity, an unresolved problem and a big 119
pending challenge
Francisco Pérez B.

Original Articles

Gender Dysphoria: The psychological evaluation for a 120
change of sex from male to female
Guillermo Santibáñez G., Alejandra González P.

Therapies complementaries to insulin in the treatment of 124
children and adolescents with Diabetes Mellitus type 1
(DMT1)
María Fernanda Ochoa M., Hernán García B.

Beyond gestational diabetes. Clinical characteristics of 133
non-diabetic mothers of macrosomic children, a cross-
sectional study
*María José Valenzuela, Pablo Fuentes, Alejandro Rodríguez,
Pauline Herman, Francisco Villagrán, Jocelyn Cortés,
Rosemarie Brenet, Silvia Acuña.*

Personal vision of the role of SOCHED in the parliamentary 138
procedure of the Gender Identity Law (2013 - 2018)
Enzo Devoto C.

143 Ethics, Humanism and Society

Self- complacency
José Carlos Bermejo

145 Comments Outstanding Literature

Gut Microbiota Differs in Composition and Functionality 145
Between Children Whit Type 1 diabetes and MODY2 and
Healthy Control Subjects: A case-control study
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

147 Instructions to authors

Obesidad infantil, un problema no resuelto y un gran desafío pendiente

Childhood obesity, an unresolved problem and a big pending challenge

Durante el mes de marzo de 2019, se publicaron los datos del Mapa Nutricional correspondiente a los registros de Junaeb 2017, donde se reportan las cifras de obesidad en cuatro grupos de pre-escolares y escolares que incluyó una muestra representativa de pre-kínder, kínder, primero básico y primero medio.

Los datos recabados por dicha encuesta fueron realizados en más de ochocientos mil alumnos, los cuales comprendieron 9.500 establecimientos educacionales subvencionados y municipales.

Los datos publicados muestran una situación aún grave a nivel país y con cifras que lamentablemente nos ponen a la cabeza de las estadísticas latinoamericanas y en el mundo. A pesar de ello, se observa una disminución bastante marginal. En primer año básico, un 10,3% de los niños mostró obesidad severa, lo que se refleja en un promedio de 5 kilos por sobre el promedio esperado para este rango de edad. En mujeres la cifra es de 5,9%, bastante menos, pero igualmente preocupante.

Aparentemente, las cifras que revela esta encuesta nos muestran que comparativamente al año 2016 se estaría llegando a una fase “plateau” con tendencia a la disminución (2,6% en prekínder, 2,8% en kínder y 0,7% en primero básico).

El análisis por regiones mostró que Aysén y Magallanes, presentaron en pre-kínder las mayores prevalencias (30,7% y 25,7% respectivamente). Aysén también muestra la mayor prevalencia de obesidad en kínder (30,9%). La región de Magallanes mostró las mayores prevalencias de obesidad en primero básico y primero medio (33,4% y 20,5%, respectivamente).

No obstante, esta reducción en las cifras globales de sobrepeso y obesidad éstas siguen siendo alarmantes, lo que quedó de manifiesto en el informe de inseguridad alimentaria de la OPS el año 2018 que ubicó a las mujeres chilenas mayores de 18 años en el primer lugar de Latinoamérica y el caribe con un 31% de malnutrición por exceso.

Es justamente esta cifra alarmante en población mayor de 18 años la que debe ser el reflejo de las intervenciones precoces a nivel escolar, por lo que resulta clave para cualquier sistema de salud intervenir en la primera infancia y en los cursos básicos donde se adquieren las primeras herramientas para el cambio de conductas alimentarias. El reforzamiento de hábitos sobre alimentación saludable y la generación de espacios libres y seguros para la práctica de actividad física, sin duda podrán reafirmar esta leve tendencia a la baja que se observó respecto al año 2016. Sin duda es una tarea constante que debe involucrar a las familias completas y a toda la malla de interacciones en los colegios, profesores y apoderados.

Hasta el momento la obesidad infantil y adolescente sigue ganando la batalla ya que estos pequeños cambios que muestran al menos un estancamiento, que deben mantenerse y reafirmarse en el tiempo.

Dr. Francisco Pérez
Editor

Disforia de Género: La evaluación psicológica para un cambio de sexo de hombre a mujer

Guillermo Santibáñez G.¹, Alejandra González P.²

Gender Dysphoria: The psychological evaluation for a change of sex from male to female

Resumen: La disforia de género es una condición psicológica que requiere una evaluación específica para definir el cambio de sexo. Se describe el caso de un adulto de sexo biológico masculino de 50 años de edad que se atiende en una Unidad de Atención de personas viviendo con VIH-SIDA quien es derivado para una evaluación psicológica por fiscalía. Se realizaron entrevistas en profundidad y la aplicación de las siguientes pruebas psicológicas: test de Rorschach, test de los colores de Max Lüscher y el Cuestionario Desiderativo. Se concluyó una prueba de realidad conservada, presencia de estabilidad emocional y una identificación profunda con el sexo femenino, elementos claves para proceder al cambio de sexo.

Palabras claves: Cambio de sexo, Disforia de género, Evaluación psicológica.

Abstract: Gender dysphoria is a psychological condition that requires a specific evaluation to define the sex change. We describe the case of a 50-year old adult male biological sex that is treated in a Unit of Care for people living with HIV-AIDS who is referred for a psychological evaluation by a public prosecutor's office. In depth interviews and the application of the following psychological tests were carried out: Rorschach test, Max Lüscher color test and the Desiderative Questionnaire. A conserved reality test, presence of emotional stability and a deep psychological identification with the female sex, key elements to proceed to the sex change, was concluded.

Key words: Gender dysphoria, Psychological evaluation, Sex change.

1. Doctor en Psicología. Unidad de Diabetes. Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.
2. Psicóloga Clínica. Magíster en Desarrollo Organizacional y Gestión de Personas. Unidad de Atención a personas viviendo con VIH-SIDA. Hospital Dr. Lucio Córdova. Santiago, Chile.

Sin apoyo financiero
Sin conflicto de interés

*Correspondencia: Guillermo Santibáñez González / guillermo.santibanez@redsalud.gob.cl
Teléfonos: +56 9 87139703 / +56 2 25742067
Fax: +56 2 2681 7414
Santo Domingo 1161, depto. 410. Santiago. Chile.

Recibido: 20-11-2018
Aceptado: 08-01-2019

Introducción

La disforia de género¹ es una condición psicológica que se deriva de la incongruencia entre el género asignado a la persona en el momento del nacimiento por su apariencia sexual y el sentimiento personal de ser hombre o mujer.

Este desajuste afecta el psiquismo del sujeto, desde lo real, se nace en un cuerpo que no es fácil de compatibilizar en la vida diaria con sus deseos y motivaciones. Es una tramitación difícil que en su mayoría de las veces no permite un adecuado desarrollo psicosocial. No obstante, dependerá de cada sujeto la manera de aprender a conciliar este desafío

conigo mismo, el cual no está exento de la reprobación por parte de la sociedad.

Caso Clínico

Paciente transgénero, sexo biológico masculino, 50 años de edad. Se controla en una Unidad de Atención a personas que viven con VIH-SIDA, desde su confirmación diagnóstica como portadora de VIH, infección que adquirió a través de su pareja única varón. Solicita apoyo psicológico de forma espontánea asistiendo a consultas por varios años, hasta que decide iniciar su proceso de cambio de sexo biológico,

Artículo Original

para lo cual se realiza una evaluación psicológica planificada.

Entrevistas en profundidad: técnica psicológica que pretende clarificar el motivo de consulta y explorar el mundo interno del paciente en relación a su problemática. En este caso, la paciente expresó abiertamente su deseo de ser mujer y ser aceptada como tal por la sociedad, hizo un trabajo de reflexión y análisis de sus motivaciones y vivencias de la sexualidad desde su temprana infancia y adolescencia. Relató hechos traumáticos de abandono y abuso infantil, siendo criada en hogares de menores; sin embargo, su carácter y personalidad en formación siempre le dieron firmeza y la convicción de que no caería en conductas de riesgo, especialmente en el terreno de la sexualidad. Es así, que se define como una sobreviviente que buscó los caminos socialmente aceptables para salir adelante y subsistir.



Evaluación psicológica del paciente: Se aplicaron los tests: Rorschach, los colores de Max Lüscher y Cuestionario Desiderativo.

El test de Rorschach² es una prueba proyectiva de 10 láminas de manchas ampliamente usada para evaluar la estructura de la personalidad y, en particular, la prueba de

realidad³ como uno de los componentes principales de una personalidad equilibrada. El mantenimiento de la prueba de realidad se mide a través de las respuestas esperadas en 4 láminas específicas y predeterminadas para este objetivo, otorgando un puntaje denominado índice de realidad⁴ que define si el funcionamiento del evaluado es psicótico, límite, neurótico u obsesivo. La paciente obtuvo un índice de realidad con puntaje 6/8 que corresponde a un funcionamiento neurótico óptimo, es decir, un ajuste adecuado a la realidad consensuada (Tabla 1).

El test de los colores de Max Lüscher⁵ es una prueba proyectiva que evalúa indicadores emocionales que influyen en la capacidad adaptativa y describe algunas características estables de la personalidad. En una primera etapa, el evaluado debe priorizar preferencias entre 8 colores presentados; y en una segunda etapa debe priorizar entre variaciones de los colores azul, verde, rojo y amarillo. La elección cromática de la paciente presentó indicadores de estabilidad emocional en la lámina de variaciones: regulación afectiva (azul), regulación cognitiva (verde) dentro de rangos normales, con agresividad controlada (rojo) y leve aumento de la impulsividad (amarillo) (Figura 1).

Tabla 1. Respuestas en el Test de Rorschach y puntaje del caso

Lámina	Respuesta esperada	Puntaje
	Dos personas	2 puntos
	Una mariposa	2 puntos
	Dos animales	2 puntos
	(sin respuesta esperada)	0 punto
Conclusiones	Puntaje total = 6	Funcionamiento neurótico óptimo

Artículo Original

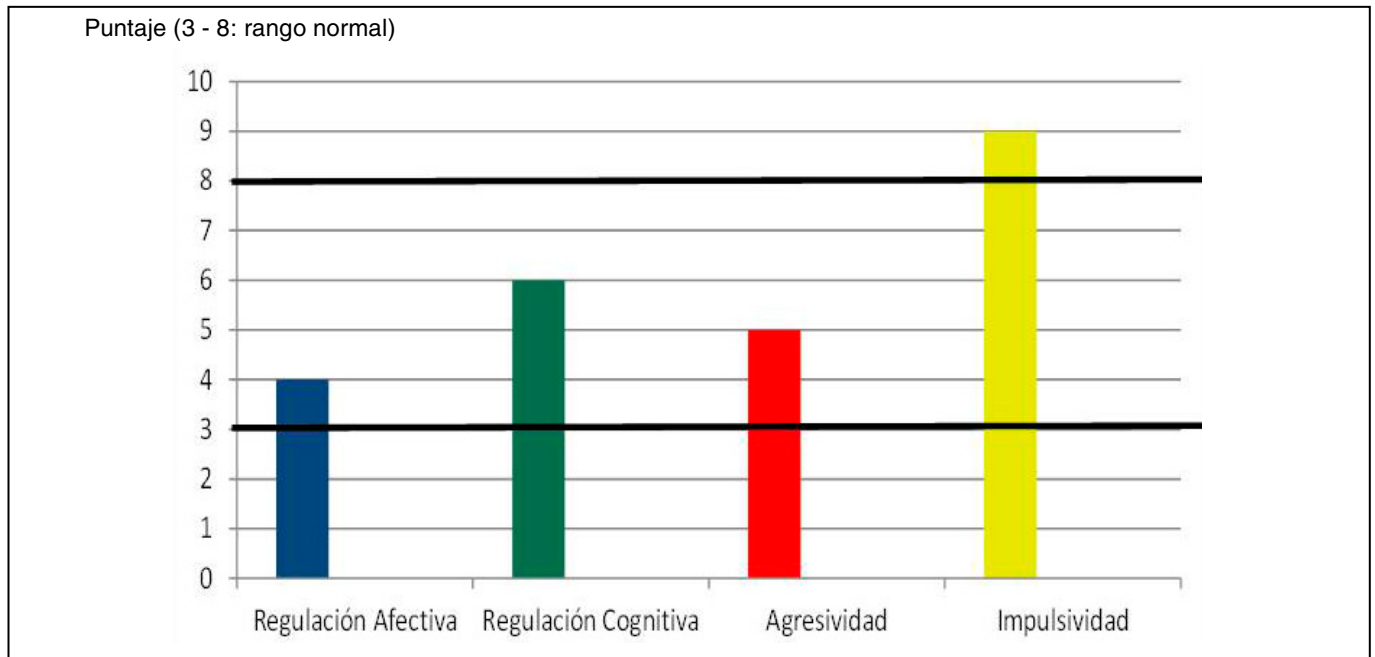


Figura 1. Indicadores de estabilidad emocional en el Test de los colores.

El Cuestionario Desiderativo⁶ (que expresa un deseo) es una prueba proyectiva que sitúa al evaluado en una posición fantaseada de pérdida de identidad humana para forzar la aparición de deseos inconscientes respecto a sí mismo y examinar el grado de fortaleza del yo. Las respuestas de la paciente dieron cuenta de una fuerte identificación femenina en los deseos positivos con indicadores de fortaleza yoica, es decir, la capacidad para manejarse en su vida con adaptabilidad y flexibilidad para enfrentar distintas situaciones y resolverlas, para instrumentar defensas suficientes cuando esas situaciones se vuelven hostiles o peligrosas; en sus deseos negativos manifestó una angustia tolerable a los propios miedos más bien asociados a experiencias de maltrato, daño y abusos (Tabla 2).

Conclusiones

La paciente presentó condiciones psicológicas adecuadas como son la prueba de realidad conservada, indicadores de estabilidad emocional, una identificación femenina profunda y una capacidad de afrontamiento positivo a sus experiencias traumáticas, lo cual la habilitaba para hacerse cargo de su deseo de cambio de sexo de hombre a mujer. Una resolución judicial posterior le dio el consentimiento y hoy es Patricia.

Discusión

La disforia de género es una nueva categoría diagnóstica que aparece en la última versión del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales del año 2013 (DSM-5)

Tabla 2. Respuestas del caso al Cuestionario Desiderativo

Si no fuera humano, qué es lo que MÁS le gustaría ser y por qué? (deseos positivos)	Si no fuera humano, qué es lo que MENOS le gustaría ser y por qué? (deseos negativos)
<ol style="list-style-type: none"> 1. Una mariposa, por sus colores 2. Una flor (rosa), por su perfume 3. Un collar, por su belleza 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Pasto, todos lo pisan 2. Gusano, se arrastra y es feo 3. Silla, se sientan en ella y sólo la usan
Elecciones de tipo femenino con elementos concretos como indicadores de fortaleza yoica.	Elecciones de tipo denigratorio y abusivo con elementos concretos como indicadores de ajuste al trauma

Artículo Original

con el fin de enfatizar el desorden emocional que provoca una identificación psicológica con el otro sexo y así desclasificar el deseo de pertenecer al otro sexo como un trastorno mental.

Esta distinción va acorde con la evolución de la sociedad y los nuevos tiempos, sin embargo, hay que reconocer que aún queda camino por andar. No hay duda que la sociedad chilena en particular ha avanzado en una mayor aceptación de la diversidad sexual permitiendo espacios de expresión más democráticos e inclusivos.

A nivel internacional, los estudios que tratan sobre la evaluación de los casos de disforia de género han centrado su atención por un lado en la exploración profunda y sistemática de las preocupaciones de género⁷, a través de la historia del sujeto, así como en la valoración de la calidad de vida⁸ en comparación con la población general. En cuanto a estudios nacionales, tenemos la primera Encuesta Trans⁹ realizada de forma independiente con el patrocinio de la Embajada de los Estados Unidos para visibilizar las problemáticas, necesidades y expectativas de la población transgénero.

De esta forma, este estudio de caso viene a confirmar la relevancia de un tema que ya ha tenido publicaciones a nivel mundial y que apenas se trata en nuestro país. Las entrevistas en profundidad que se realizaron en este estudio tienen similitud con lo que internacionalmente se ha conocido como la exploración de las preocupaciones de género, logrando acceso a la historia emocional y vincular de la paciente como un material que permite confirmar la presencia permanente de deseos, afectos e identificaciones que pertenecen al otro sexo biológico. Sin embargo, el aporte de este estudio va en la línea de incluir un conjunto de pruebas proyectivas que ayudaron a interpretar y relacionar sus resultados con el discurso y planteamientos previos de la paciente, haciendo el trabajo evaluativo más completo y confiable.

No hay duda en cuanto a la necesidad de evaluar seriamente

los casos de disforia de género, que expresan su deseo del cambio biológico de sexo, pero que hasta el momento, la mayor parte de los estudios se centran en una evaluación cualitativa, solamente con énfasis en las preocupaciones actuales y la calidad de vida, siendo necesaria la inclusión de pruebas psicológicas que entreguen información válida para interpretar el mundo psicológico de este tipo de pacientes; y de esa forma llegar a conclusiones que permitan orientar el proceso de cambio en la búsqueda de una identidad sexual congruente y coherente consigo mismos.

Agradecimientos

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

Referencias

1. American Psychiatric Association 2014. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Capítulo Disforia de Género: 451-459.* Editorial Médica Panamericana.
2. Bohm E. 1979. *El test de Rorschach. Capítulo 1: 13-15.* Ediciones Morata, S.A.
3. Kernberg O 1992. *Trastornos graves de la personalidad. Capítulo 1: 1 - 22.* Editorial El Manual Moderno, S.A.
4. *Estudio del Psicoanálisis y Psicología.* Disponible en www.psicopsi.com/examen-de-limites-del-test-de-rorschach (consultado el 12 de noviembre de 2018).
5. Lüscher M. 2001. *Manual Lüscher: manual para el uso clínico y no clínico del Test de Lüscher. Capítulo 1: 23-45.* CDO Consultores.
6. Sneiderman S. 2012. *El cuestionario desiderativo: aportes para una actualización de la interpretación.* Paidós.
7. Byne W, Karasic D, Coleman E, Eyler A, Kidd J, Meyer-Bahlburg H, Pleak R, Pula J. 2018. *Gender dysphoria in adults: An overview and primer for psychiatrists. Transgender Health 3: 63-64.*
8. Torkian B, Janghorbani M. 2018. *Quality of life of men and women with gender identity disorder. Health and Quality of Life Outcomes 16: 3-9.*
9. Encuesta T. 2017, p. 4-31. Disponible en www.encuesta-t.cl (consultado el 31 de octubre de 2018).

Terapia complementaria a la Insulina en el tratamiento de niños y adolescentes con Diabetes Mellitus tipo 1- (DM1)

María Fernanda Ochoa M.¹, Hernán García B.¹

Therapies complementaries to insulin in the treatment of children and adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM)

Resumen: La diabetes mellitus tipo 1 (DM1), es una enfermedad crónica caracterizada por la deficiencia de insulina debido a la pérdida de células β pancreáticas, las alteraciones hormonales en la DM 1 no se limitan a la deficiencia de insulina; existiendo también secreción inadecuada de glucagón en el período postprandial. Aunque el control glucémico con terapias intensivas con insulina ha reducido la incidencia de complicaciones microvascular y macrovasculares. La mayoría de las personas con DM1 tienen un control glucémico subóptimo; Por lo tanto, el uso de farmacoterapia adyuvante para mejorar el control ha sido de interés clínico. El uso de estos nuevos medicamentos brindaría la oportunidad de imitar más de cerca la fisiología pancreática normal, y contrarrestar otros mecanismos fisiopatológicos diferentes a Insulinopenia; contribuyendo a lograr un mejor control metabólico y expectativa de vida. **Palabras claves:** Agonistas del Receptor del Péptido 1 Glucagón (GLP-1), Diabetes Tipo 1, Inhibidores de Dipeptidil Peptidasa-4 (DPP-4), Insulina, Metformina, SGLT2: Co-Transportadores de Sodio-Glucosa, Tratamiento adyuvante sin insulina.

Abstract: Type 1 diabetes mellitus (T1DM), is a chronic disease characterized by insulin deficiency due to the loss of pancreatic β cells, the hormonal alterations in T1DM are not limited to insulin deficiency; there is also a deregulated glucagon secretion in the postprandial period. Although glycemic control with intensive therapies with insulin has reduced the incidence of microvascular and macrovascular complications, most people with T1DM1 glycemic control; therefore, the use of adjuvant pharmacotherapy to improve control has been of clinical interest. The use of these new drugs would offer the opportunity to imitate more closely the normal pancreatic physiology, and to counteract other physiopathological mechanisms different from insulinopenia; contributing to achieve better metabolic control and life expectancy **Keyword:** Dipeptidyl Peptidase-4 (DPP-4) Inhibitors, Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1) Receptor Agonists Insulin Therapy, Metformin, SGLT2: Sodium-Glucose Co-Transporters, Non-insulin adjunct therapy, Type 1 Diabetes.

1. Departamento de Endocrinología
Pediátrica Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile

Correspondencia: María Fernanda Ochoa M
Residente de Endocrinología Pediátrica
Pontificia Universidad Católica
Avenida Diagonal Paraguay #362 octavo piso
servicio de Pediatría, comuna de Santiago
Centro
Teléfono: +56965880569
Dirección electrónica mfochoa@uc.

Recibido: 12-12-2018
Aceptado: 17-01-2019

Introducción

La Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad auto inmune que se caracteriza por hiperglicemia e insulinopenia como consecuencia de la destrucción progresiva de la células beta pancreáticas¹.

La patogénesis de la DM1 es un continuo que se inicia con la presencia de auto anticuerpos y progresa hacia la destrucción de células β , disglucemia y finalmente, el debut con los síntomas asociados a la hiperglucemia y cetoacidosis².

En menores de 18 años de edad la DM1 es la más frecuente y > 500,000 niños a nivel mundial viven actualmente con esta condición³.

Su incidencia está aumentando en todo el mundo y se estima que casi 90,000 nuevos casos son diagnosticados cada año³. La tasa de incidencia varía marcadamente entre los países³, siendo más alta en los países escandinavos, y las más bajas en regiones de China^{4,5}. Esta variación podría estar relacionado con la susceptibilidad genética otorgada por los antígenos de histocompatibilidad (HLA) así como a factores ambientales y de estilo de vida^{4,5}.

En Chile también se observa un aumento muy importante en la incidencia de DM1 en menores de 20 años con un incremento del 10,1/100.000 menores de 20 años, en el año 2006 a 16,5/ 100.000 menores de 20 años, en el año 2014⁶.

Evolución en el manejo de la DM1

La diabetes se transformó desde una sentencia de muerte a una condición tratable con el descubrimiento de insulina en 1921. Con la implementación de esta terapia se empezaron a conocer las complicaciones asociadas con hiperglucemia crónica como alteraciones microvasculares (retinopatía, neuropatía y nefropatía), y macrovasculares (angina, infarto, accidente cerebrovasculares). A pesar de los múltiples adelantos logrados en el manejo de la DM1, desde los beneficios demostrados por el tratamiento intensificado en el Ensayo de Control y Complicación de la Diabetes (DCCT), que claramente estableció su utilidad de retrasar o prevenir las complicaciones microvasculares tempranas de la enfermedad⁷ Los nuevos avances como insulinas análogas de acción más corta, más prolongadas y los dispositivos de infusión continua de insulina subcutánea (CSII) han evolucionado desde dispositivos rudimentarios para infundir insulina a computadoras sofisticadas capaces de una serie de cálculos automáticos, siendo la última versión de ellas, denominada "páncreas artificial"^{8,9} no han logrado una mejoría muy significativa en el control metabólico y este sigue siendo difícil de alcanzar, especialmente para adolescentes y jóvenes, como lo muestra los datos obtenidos del estudio Diabetes Exchange (T1DX) Clinic Network¹⁰, cuyo objetivo fue describir la situación del control metabólico de los DM1 en el mundo real de Norteamérica. Participaron 25.833 pacientes de todas las edades de 76 centros de Norteamérica, en los datos analizados 2/3 de los cuales completaron el protocolo de control hasta el año 2014, reportaba que los menores de 18 años, correspondían a 14.593 pacientes (57%). La media de HbA1c en todos los participantes fue del 8,4%; pero menos de un tercio de los participantes cumple los objetivos glicémicos

recomendados por la Asociación Americana de Diabetes^{11,12}, siendo el promedio más alto de HbA1c observada en la cohorte de adolescentes (9.0%).

Un 5%, de estos pacientes había presentado al menos 1 episodio de hipoglicemia severa en los últimos 3 meses, aun aquellos con buen control metabólico (HbA1c <7%), y 4% presentó al menos un episodio de cetoacidosis diabética (DKA), complicación que fue 10 veces más frecuente en el grupo mal controlado (HbA1c > 9%)¹³.

Por lo tanto, las complicaciones agudas del tratamiento de la diabetes, la hipoglucemia grave y la cetoacidosis diabética, siguen siendo un peligro permanente para las personas que viven con la enfermedad.

Si bien lo descrito por si solo justifica intentar optimizar el tratamiento de la DM1 con medicamentos adicionales a la insulina, existen al menos otras 2 razones para considerar los tratamientos coadyuvantes como una buena alternativa en adolescentes y jóvenes con esta patología.

a) Memoria Metabólica: El seguimiento efectuado hasta la actualidad de los participantes de DCCT, permitió demostrar menor mortalidad general y cardiovascular tardía en los pacientes pertenecientes al grupo tratado inicialmente en forma intensivo por un periodo de 7 años, al final de este periodo los pacientes tratados en forma convencional cambiaron a tratamiento intensivo y desde entonces se manejan todos de la misma forma. Esto demuestra que el control metabólico de los primeros años de la DM1 incide posteriormente en la mortalidad por todas las causas.

b) DM1 como enfermedad bi-hormonal: presentando simultáneamente deficiencia de Insulina y aumento paradójico del glucagón.

Porqué es tan difícil para la mayoría de pacientes con DM1 alcanzar los objetivos de control metabólico recomendados?

1. Administración no fisiológica de insulina: la insulina endógena producida en las células beta del páncreas se libera a la circulación portal, la insulina exógena en cambio es administrada por vía subcutánea, sin lograr concentración adecuada en la circulación portal. Además su liberación no es regulada por la glucosa plasmática con el consiguiente riesgo de hipoglicemias. La hiperinsulinemia periférica (no portal) lleva a un aumento de peso con el riesgo asociado de desarrollar síndrome metabólico¹⁴.

2. Control estricto de glicemia no controla la hiperglucagonemia:

Como se ha señalado, las alteraciones hormonales en la DM1 no se limitan a la deficiencia de insulina; existiendo también secreción desregulada de glucagón en el período postprandial se ha documentado no solo en adultos sino también en jóvenes debutantes¹⁵. En DM1 se pierde la supresión de la secreción de glucagón mediada por la insulina lo que resulta en niveles elevados de glucagón. La hiperglicemia eleva

Artículo Original

paradójicamente la secreción de glucagón, el cual aumenta la producción hepática de glucosa y agrava la hiperglicemia ya que agrega glucosa endógena a la ingerida, especialmente en el periodo postprandial. Esto otorga la necesidad de explorar la utilización de medicamentos capaces de suprimir esta aberrante secreción de glucagón: de hecho los antagonistas del receptor de glucagón están en proceso de investigación como terapia adicional para DM1¹⁶.

En un modelo murino de DM1, el tratamiento exclusivo (sin insulina) con un antagonista del receptor de glucagón, normalizó la glucosa plasmática y niveles de HbA1c en rangos no diabéticos en un tiempo observado de 30 días¹⁷. Existen ya estudios clínicos Fase 2 en humanos que demuestran disminuir glicemia en pacientes con DM2 tratados con antagonistas del receptor de glucagón^{18,19}; pero ningún medicamento de esta clase ha llegado aún al mercado para el tratamiento de DM2; en parte porque se ha descrito elevación de transaminasas hepáticas^{19,20} aumento de grasa hepática, de peso corporal presión arterial sistólica, niveles de colesterol de lipoproteínas de baja densidad e hiperplasia de las células-alfa.

El rol de las terapias adyuvantes en el manejo de niños y adolescentes con DM1

Siendo el objetivo del tratamiento de la DM1, no solo la mejoría de la HbA1c, terapias complementarias también pueden resultar beneficiosas para disminuir la dosis diaria total de insulina (DDT); la variabilidad glicémica, peso corporal y mejorar HbA1c sin mayor riesgo de hipoglucemia y disminuir también las excursiones glucémicas postprandiales, que son un gran reto en el tratamiento de la DM1²¹.

La investigación de las terapias complementarias se justifica pues extiende el manejo de la DM1, mas allá de la administración de insulina.

Si bien se han desarrollado y aprobado varios agentes farmacológicos para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en adultos, existe mucho menos investigación validada para su uso en DM1 y mas aún en niños y adolescentes.

Tipos de fármacos

No consideraremos en esta revisión los fármacos que tienen poca cabida en este grupo etario como: Sulfonilureas, por producir hipoglicemias y reducir el número de células beta; a-glucosidasa (acarbosa), debido a que hay acuerdo en que las molestias gastrointestinales, superan sus beneficios, las tiazolidinedionas, que han reportado serios riesgos hepáticos y los análogos de Amilina que retrasan vaciamiento gástrico y disminuyen la secreción de glucagón, pero debe administrarse subcutáneo 3 veces al día.

Los fármacos que podrían ser considerados en adolescentes y sus características principales se mencionan en la tabla 1, Estos están orientados a mejorar control metabólico, reducir síndrome metabólico, obesidad y riesgo vascular.

Biguanidas

La Metformina es un fármaco oral, aprobada por FDA en mayores de 10 años, ha sido utilizado como un pilar para el tratamiento de la diabetes tipo 2 con y sin obesidad. Es un medicamento de bajo costo con amplia disponibilidad, utilizado largamente desde el año 1950. Su principal mecanismo de acción es aumentar la utilización periférica de la glucosa (músculo) y disminuir la producción hepática de glucosa; no produce hipoglicemia²².

Se ha considerado que este fármaco también puede ser eficaz como terapia adyuvante en pacientes con DM1, aunque los datos han sido mixtos.

Un metaanálisis publicado por Vellas sobre el uso de la metformina como complemento de la terapia con insulina en la diabetes tipo 1²², no encontró diferencias significativas en disminución de HbA1c en el grupo de metformina versus placebo²². Metformina sin embargo se asoció con disminución significativa del requerimiento diario de insulina, en promedio de 6.6 unidades por día, y una tendencia a la disminución de peso en promedio 1,7 kg (p= 0,03). Pero, solo uno de los estudios incluidos en el metanálisis tuvo una duración de 1 año²².

Otro estudio clínico randomizado utilizando Metformina o placebo en DM1 adolescentes con sobrepeso y obesidad²⁸ que reclutó 140 niños, con una duración de 26 semanas, tampoco observó una reducción significativa de HbA1c a las 13 semanas²³, pero si demostró reducción en la DDT de insulina a favor del grupo de metformina así como una disminución mayor al 10% del IMC en 24% de los tratados vs solo 7% del grupo placebo (p= 0.01).

Podemos concluir que si bien la adición de metformina no mejora el control metabólico en niños y adolescentes, si logra disminuir la dosis de Insulina y el IMC en forma significativa que no es un resultado menor en jóvenes con DM1, especialmente aquellos que presentan sobrepeso y síndrome metabólico.

Inhibidores Co-transportadores de sodio-glucosa (ISGLT)

Actúan en los enterocitos del intestino delgado para absorber glucosa, sin embargo, también se expresan en el músculo esquelético, los riñones y el corazón²⁴.

SGLT-2 ejerce sus efectos principalmente sobre el túbulo proximal renal y es responsable de la reabsorción del 90% de la glucosa filtrada en el riñón²⁴. Los bloqueadores de SGLT, se descubrieron desde el siglo XIX por químicos franceses (Figura 1) quienes describieron que la florizina, una sustancia extraída de la corteza del manzano, originaba glucosuria²⁵.

El interés en el compuesto se inició en los años 50, al demostrarse que bloqueaba el transporte de glucosa en varios tejidos, incluido el riñón.

Inicialmente se utilizó la florizina con fines terapéuticos; sin embargo, su uso no fue posible por efectos adversos y baja biodisponibilidad. La investigación se orientó entonces a derivados de la florizina²⁵, obteniéndose compuestos con potente selectividad, mayor estabilidad, biodisponibilidad y

Tabla 1. Fármacos posibles adyuvantes para el manejo de Diabetes tipo 1.

Biguanidas (Metformina)	> captación periférica de glucosa en músculo. < producción de glucosa hepática	Reducción 10% del peso. < DDT de insulina promedio < 6 U/día Disminución HbA1c en un 0.4 %	Síntomas gastrointestinales
Análogos GLP-1	Suprime secreción de glucagón. Enlentece vaciamiento gástrico Aumenta sensibilidad a la insulina Aumenta masa de células beta y mejora su función	Disminución de HbA1c: - 0,47 % Sin diferencia en Hipoglicemia severa ni nocturna vs. Placebo Disminución de peso: 3,4 ± 1,8 kgs Disminución dosis de Insulina Basal: -14,5% Bolus: - 26,3%	Efectos gastrointestinales frecuentes (náuseas > 50% y vómitos 15%)
Inhibidores DPP-4	Inhibe la degradación de las incretinas intestinales	Modesta disminución HbA1c: 0,1 ± 0,07 vs placebo Sin efecto peso corporal Sin efectos variabilidad Glicémica No cambia dosis de Insulina No afecta contraregulación de Hipoglicemia	Síntomas gastrointestinales.
Inhibidores SGLT-	Inhiben en forma competitiva, reversible y selectiva al cotransportador SGLT2 ubicado en el TCP	Aumenta el HDL, disminuye LDL. < estrés oxidativo. < peso. < Hba1c. < Albuminuria.	Cetosis euglucémica aumento infecciones micóticas

In the 1880s-1890s, phlorizin was shown to induce glycosuria



In 1886, Vili Mering observed that dogs receiving doses of phlorizin above 1.0 g developed glycosuria



"In a diabetic with 2.057 g of glucose per liter of blood, the injection of 50 mg of phlorizin was also followed by a slight decrease. At 2.706 g, when glycosuria increased, by 175 to 140 g..." (Quoting Charles Ashard, 1889)

Cited in: J. R. et al. Diabetes Metabol Res Rev 2015; 31: 31-36

All Disease Education materials must be reviewed in accordance with local review requirements

Figura 1: Químicos que descubrieron los iSGLT en el siglo XIX.

con adecuada tolerancia dando origen a este nuevo grupo de fármacos inhibidores selectivos de SGLT2 (iSGLT2).

Estos compuestos inhiben al cotransportador SGLT2 ubicado en el túbulo contorneado proximal del riñón; su acción es independiente de la secreción o acción de la insulina y de la etapa de evolución de la diabetes²⁶.

La inhibición "resetea" el sistema reduciendo el umbral de saturación para la glucosuria de manera que esta se inicie con niveles de glicemia menores a 60-80 mg/dl, lo cual aumenta la excreción urinaria de glucosa en 60-80 gr/día²⁷. Como resultado se reduce la hiperglicemia y adicionalmente se produce pérdida de peso debido a la pérdida extra de calorías (4 kcal/gr de glucosa excretada), pudiendo perderse > 240cal/día²⁷.

Actualmente hay tres fármacos SGLT2 aprobados por la FDA y la EMA: canaglifozina (CANA) (2013), dapaglifozina (DAPA) (2014) y empaglifozina (EMPA) (2014).

Artículo Original

Existen otros, que se encuentran en distintas etapas de desarrollo (ertuglifozin, remoglifozin y sotaglifozina^{28,29}.

Los estudios publicados hasta la fecha^{30,31} que comparan el efecto de esta terapia en el control metabólico en los pacientes con DM1 vs placebo todos realizados en adultos muestran resultados promisorios, en cuanto a disminuir los niveles de HbA1c, reducir IMC, Hipertensión arterial y Dislipidemia así como la reducción de la DDT de insulina.

También se ha publicado efectos beneficiosos en la actividad inflamatoria del tejido graso visceral^{30,31}.

Como efectos adversos se ha descrito aumento de la incidencia de infecciones del tracto urinario producida por hongos. Una complicación mas temible es la cetoacidosis diabética (CAD) normoglicémica que se ha descrito en algunos pacientes, provocada por la reducción en las dosis, por mejoría de la glicemia insulino-independiente.

Esto es aún más preocupante, ya que los pacientes no son alertados de la cetosis, por la hiperglicemia como es habitual en Diabéticos, ya que glucosuria aumentada compensa la hiperglicemia esperada. Por lo tanto, CAD se presenta con elevaciones leves de glicemia o euglicémica.

Los mecanismos propuestos para este efecto adverso son la deshidratación, insulinopenia, y como también menor excreción de cuerpo cetónicos en el riñón.

Aunque los trabajos muestran escasas diferencias en la incidencia de CAD entre iSGLT2 y placebo en estudios fase 3, con pacientes cuidadosamente seleccionados y motivados^{32,33}, un número creciente de reportes de pacientes con CAD y sus

respectivas advertencias de seguridad asociado con el uso de iSGLT2 se encuentran en la literatura.

Actualmente no existe una recomendación respecto a la frecuencia de la monitorización de cetonemia en pacientes que usan iSGLT2.

Investigaciones recientes han descrito que la utilización de un inhibidor doble (de la absorción intestinal y renal) de SGLT1 y 2 (sotaglifozina), puede mejorar aún más el control glicémico y disminuir dosis de insulina, obteniendo mayor reducción en peso corporal³⁴; pero mantiene el riesgo de CAD, aunque los pocos casos ocurrieron en un contexto de hiperglicemia franca y como consecuencia de problemas relacionados con la bomba de infusión de insulina³⁴.

Con las debidas precauciones los iSGLT que corrigen un nuevo defecto fisiopatológico independiente de la Insulinopenia; podría ser de utilidad en algunos casos de niños y adolescentes bien entrenados y que pertenezcan a familias responsables

Incretinomimeticos

Agonistas del receptor de péptido 1 similar a la insulina (GLP-1)

Son secretado por las células L intestinales en respuesta a la ingestión de alimentos^{35,36}. El GLP-1 incrementa la secreción de insulina con la ingesta de glucosa, suprime la liberación de glucagón y retrasa el vaciamiento gástrico, produciendo saciedad³⁵⁻³⁷.(Figura 2). El GLP-1 endógeno tiene una vida media relativamente corta, se han desarrollado agonistas de este receptor con un perfil de acción más prolongado.

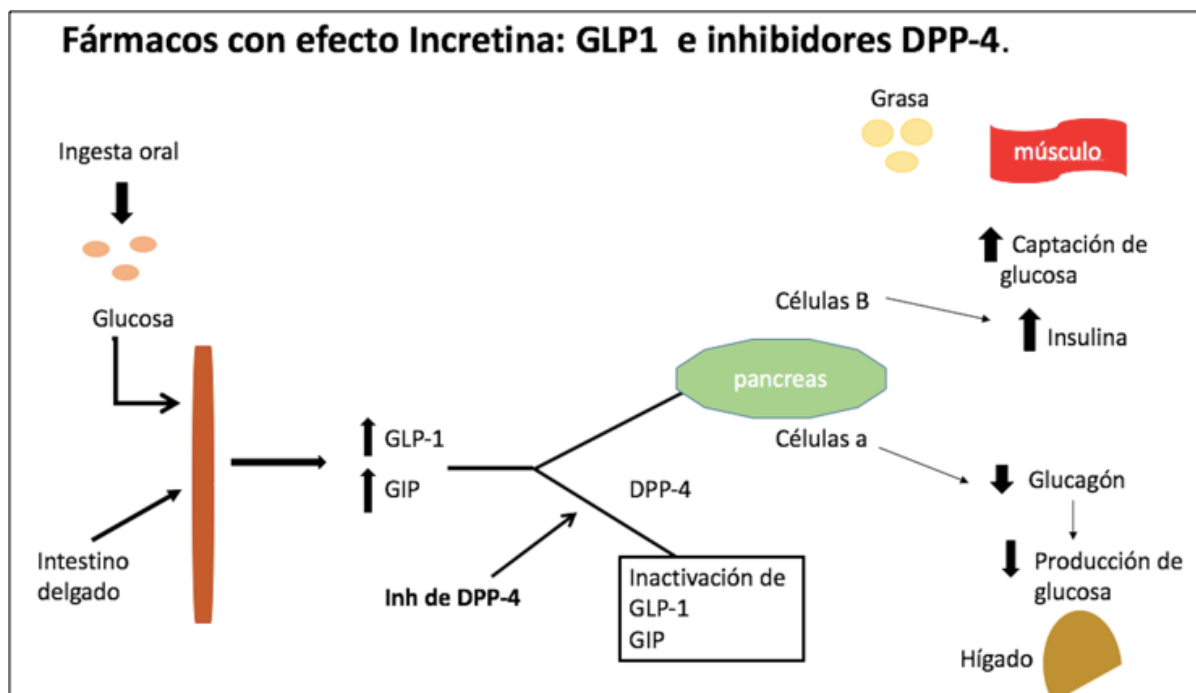


Figura 2: Mecanismo de acción de los fármacos con efecto incretina.

Hasta el momento la evaluación de los GLP-1 se limitan a exenatida o liraglutida. Los pocos estudios disponibles todos en adultos parecen confirmar que su uso como terapia coadyuvante está asociado con discreta reducción de DDT insulina y disminución del peso corporal, sin embargo los efectos sobre el control glucémico han sido más contradictorios. Algunos estudios demuestran una disminución de 0.4-0.9% en HbA1c^{38,39} mientras que otros no demuestran beneficio en comparación con la monoterapia con insulina⁴⁰⁻⁴².

Una revisión sistemática reciente³⁹ que evaluó los efectos de agonistas de aGLP-1 en el tratamiento de DM1, incluyó 7 estudios clínicos randomizados con población adulta, demostró mayor reducción en los niveles de HbA1c el grupo con GLP-1 e insulina, vs el grupo control (diferencia de media -0.21; $p=0.03$), reducción de peso (-3.53 Kgs), $p=0.05$]; pero no influyó significativamente en la DDT de insulina ajustada al peso [-0.11 (-0.23, 0) $p = 0,05$].

Esta terapia ha sido explorada como beneficiosa para prolongar la vida de las células β e inducir su propagación. Asimismo se ha obtenido su aprobación en personas con obesidad y sin DM1.

Existen variadas formulaciones para tratamiento de DM2; sin embargo, todavía no existe una indicación formal para aquellos con DM1, aunque existen varios estudios en curso. Los agentes actualmente en el mercado incluyen exenatida (dos veces al día), liraglutida (diaria y semanal), que corresponden a abliglutida, dulaglutida y exenatida de liberación prolongada).

Este medicamento se inyecta por vía subcutánea, lo que lo hace difícil de aceptar por niños y adolescentes diabéticos; pero tiene la gran ventaja de producir pérdida de peso y como su efecto es dependiente de glucosa no aumenta significativamente

el riesgo de hipoglicemia. Podría tener cabida en casos muy bien individualizados de adolescentes con DM1 y Obesidad importante.

Los GLP-1 oral, como la semaglutida, mas aceptable para pacientes se encuentran actualmente en desarrollo⁴³⁻⁴⁴.

Dado su efecto a nivel central para promover la saciedad, no es sorprendente que sus efectos secundarios comunes incluyen síntomas gastrointestinales como náuseas, diarreas y vómitos.

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (iDPP-4)

La dipeptidil peptidasa 4: es una glicoproteína que se encuentra ampliamente expresada en la superficie celular de varios tejidos, en forma soluble y activa en la circulación^{45,46}. Esta aminopeptidasa, a través de degradación catalítica, inactiva a las incretinas intestinales GLP-1 y GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa) reduciendo su concentración y limitando sus acciones fisiológicas, por lo tanto su inhibición produce un aumento de las incretinas intestinales (Figura 3).

La identificación de la DPP4 como la enzima responsable de la vida media corta de las incretinas llevó a plantear que la inhibición de su acción, podría tener un rol en la terapia de la DM2, al aumentar los niveles de GLP1 y prolongar su acción insulínica⁴⁷. Estudios preclínicos y clínicos demostraron que la inhibición de la enzima mejoraba el control glucémico en pacientes diabéticos⁴⁷, llevando al desarrollo de la familia de fármacos iDPP-4. Estos compuestos aumentan los niveles y potencian la acción de las incretinas endógenas, lo que lleva a aumento de la secreción de insulina y a disminución de la secreción de glucagón de forma dependiente de los niveles plasmáticos de glucosa^{45,47} lo cual corrige otro defecto

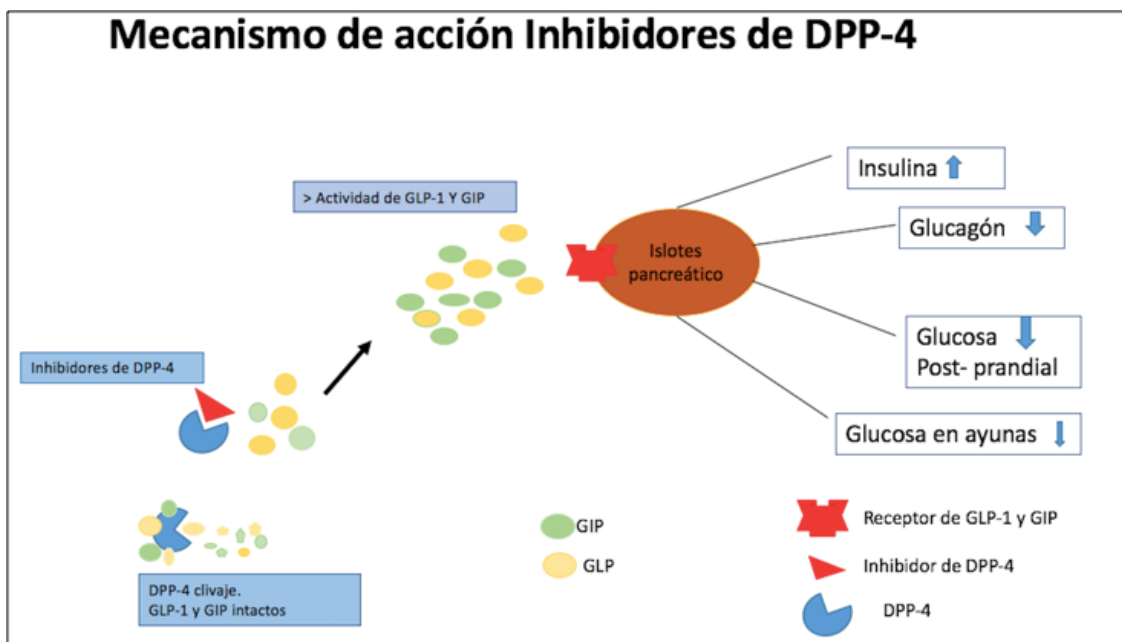


Figura 3: Mecanismo de acción de los Inhibidores de DPP-4.

Artículo Original

fisiopatológico de la DM1 independiente de la Insulinopenia.

En modelos animales se ha observado que, al igual que con los análogos de GLP-1, contribuyen a preservar la masa y la función de las células B de los islotes pancreáticos⁴⁸. Existen en la actualidad aprobados varios iGLP-1 y otros están en diferentes fases de desarrollo⁴⁹. Los iDPP-4 que están globalmente disponibles (sitagliptina en uso clínico desde el 2006, vildagliptina 2007, saxagliptina, 2010, linagliptina 2011 y alogliptina 2013, todos aprobados por la FDA y/o por la agencia europea EMA⁴⁹. Existen otros (en uso solo en Corea y Japón⁴⁹. Estos compuestos se diferencian en sus propiedades farmacodinámicas y farmacocinéticas, sin embargo, son similares en su eficacia hipoglicemiante, y todos se administran por vía oral^{48,49}.

Los iDPP-4 no se han estudiado en niños, los estudios derivan de población adulta, los eventos adversos son escasos⁴⁶⁻⁴⁹, lo que los hace atractivo para jóvenes. Debido a pocos casos de pancreatitis, insuficiencia renal y reacciones alérgicas graves, estos agentes deben usarse con precaución o evitar en ciertas poblaciones⁴⁶. La disminución de HbA1c lograda con el uso de inhibidores de DPP-4 en adultos es de aproximadamente 0.75%⁵⁰. Posiblemente tengan utilidad en niños y adolescentes DM1 al inicio de su enfermedad cuando aún preservan cierta masa de células beta.

Conclusiones

Los pacientes con DM1 se benefician de la terapia insulínica intensiva para disminuir las complicaciones micro y macrovasculares así como su mortalidad, especialmente si esta se aplica durante los primeros años de su enfermedad. Sin embargo, el aumento de peso y la hipoglucemia son frecuentes lo que puede contribuir a un bajo cumplimiento de metas de HbA1c en la población de DM1.

El tratamiento de los pacientes con DM1 está cambiando con la aprobación comercial de nuevos fármacos, los mismos que buscan no tan solo un mejor control de la glicemia, también proteger la salud cardiovascular, y disminuir riesgo de Obesidad. Por ello se está prestando mucha atención a la asociación de algunos medicamentos que están aprobados para pacientes con DM2 para ser utilizados también en aquellos con DM1.

El uso de estos nuevos medicamentos brindaría la oportunidad de imitar más de cerca la fisiología pancreática normal y contrarrestar otros mecanismos fisiopatológicos diferentes a Insulinopenia; contribuyendo a lograr un mejor control metabólico y expectativa de vida.

Una variedad de medicamentos están disponibles para terapia de combinación; sin embargo, se debe considerar que la evidencia clínica es muy limitada para cada uno de estos medicamentos en la población pediátrica. Entre los agentes adicionales que por su perfil de seguridad se podrían intentar con precaución en niños y especialmente en adolescentes con DM1 incluyen los incretino-miméticos: inhibidores de DPP-4 y agonistas de GLP-1; los glucosúricos: Inhibidor de SGLT2 y duales y la más antigua y conocida Metformina, aunque esta última no ha demostrado claramente mejorar el control metabólico de adolescentes con DM1, sin embargo

logra disminución del peso y de la dosis de Insulina, por lo que puede ser de utilidad en algunos casos. Los eventos adversos, las dosis, la administración y el tipo de monitoreo deben tenerse en cuenta al tomar la decisión de agregarlos como terapia adyuvante.

En resumen

- Pacientes con DM1 se benefician de terapia intensiva para prevenir complicaciones micro y macrovasculares y disminuir mortalidad.
- Aumento de peso e hipoglicemia son consecuencia frecuente del tratamiento intensificado y atentan contra buen control metabólico.
- Inhibición del glucagón ha demostrado ser muy efectivo en reducir hiperglicemias postprandiales.
- En pequeña escala agonistas de GLP1, e inhibidores de SGLT2 han demostrado cierta mejoría en control glicémico, disminución variabilidad glicémica, utilizando menores dosis de Insulina y pérdida de peso sin riesgo de hipoglicemia.
- SGLT1/2 (duales) permite menores excursiones postprandiales x inhibición absorción de glucosa en el intestino.
- Metformina logra disminución de dosis de insulina y de peso, pero sus efectos sobre el control metabólico no están demostrados.
- Inhibidores de DPP4; GLP1 y SGLT2 no están aprobados en DM1, ni en menores de edad. Metformina se encuentra aprobado desde los 10 años por la FDA
- Todos ellos podrían constituir alternativas promisorias para un grupo seleccionado de jóvenes con DM1.

Referencias

1. SEARCH Study Group. SEARCH for Diabetes in Youth: A multicenter study of the prevalence, incidence and classification of diabetes mellitus in youth. *Control Clin Trials*. 2004;25(5):458-471. doi:10.1016/j.cct.2004.08.002
2. Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet* (London, England). 2014; 383(9911): 69-82. doi:10.1016/S0140-6736(13)60591-7
3. Diaz-Valencia PA, Bougnères P, Valleron A-J. Global epidemiology of type 1 diabetes in young adults and adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015; 15: 255. doi:10.1186/s12889-015-1591-y
4. Harjutsalo V, Sund R, Knip M, Groop P-H. Incidence of Type 1 Diabetes in Finland. *JAMA*. 2013;310(4):427. doi:10.1001/jama.2013.8399
5. Silink M. Childhood Diabetes: A Global Perspective. *Horm Res Paediatr*. 2002;57(1):1-5. doi:10.1159/000053304
6. C. Garfias, A. Borzutzky, J. Cerda, F. Ugarte, Y. San Martín, C. Escobar, H. García. Dramatic increase of type 1 diabetes mellitus incidence in Chilean children between 2006 and 2014 ISPAD2014. *Conference Resources _Abstracts Library*. http://react-profile.org/ebook/ispad2014/Conference_Resources_Abstracts_Library/files/assets/basic-html/page273.html. Accessed September 17, 2018.
7. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group DM, Nathan DM, Zinman B, et al. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983-2005). *Arch Intern Med*. 2009;169(14): 1307-1316. doi:10.1001/archinternmed.2009.193
8. Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan

- DM, Genuth S, et al. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329(14): 977-986. doi:10.1056/NEJM199309303291401
- 9 Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Control and Complications Trial Research Group. J Pediatr.* 1994;125(2): 177-188. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8040759>. Accessed September 17, 2018.
- 10 Miller KM, Foster NC, Beck RW, et al. Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: updated data from the T1D Exchange clinic registry. *Diabetes Care.* 2015; 38(6): 971-978. doi:10.2337/dc15-0078
- 11 American Diabetes Association AD. 5. Glycemic Targets. *Diabetes Care.* 2016;39 Suppl 1(Supplement 1): S39-46. doi: 10.2337/dc16-S008
- 12 American Diabetes Association AD. 11. Children and Adolescents. *Diabetes Care.* 2016; 39 Suppl 1(Supplement 1): S86-93. doi: 10.2337/dc16-S014
- 13 Campbell MS, Schatz DA, Chen V, et al. A contrast between children and adolescents with excellent and poor control: the T1D Exchange clinic registry experience. *Pediatr Diabetes.* 2014; 15(2): 110-117. doi: 10.1111/peidi.12067
- 14 Lovshin JA, Drucker DJ. Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2009; 5(5): 262-269. doi: 10.1038/nrendo.2009.48
- 15 Dinneen S, Alzaid A, Turk D, Rizza R. Failure of glucagon suppression contributes to postprandial hyperglycaemia in IDDM. *Diabetologia.* 1995; 38(3): 337-343. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7758881>. Accessed September 17, 2018.
- 16 Lotfy M, Kalasz H, Szalai G, Singh J, Adeghate E. Recent Progress in the Use of Glucagon and Glucagon Receptor Antagonists in the Treatment of Diabetes Mellitus. *Open Med Chem J.* 2014;8(1):28-35. doi:10.2174/1874104501408010028
- 17 Lee YH, Wang M-Y, Yu X-X, Unger RH. Glucagon is the key factor in the development of diabetes. *Diabetologia.* 2016;59(7):1372-1375. doi:10.1007/s00125-016-3965-9
- 18 Kazda CM, Ding Y, Kelly RP, et al. Evaluation of Efficacy and Safety of the Glucagon Receptor Antagonist LY2409021 in Patients With Type 2 Diabetes: 12- and 24-Week Phase 2 Studies. *Diabetes Care.* 2016;39(7):1241-1249. doi:10.2337/dc15-1643
- 19 Bergman A, Tan B, Somayaji VR, Calle RA, Kazierad DJ. A 4-week study assessing the pharmacokinetics, pharmacodynamics, safety, and tolerability of the glucagon receptor antagonist PF-06291874 administered as monotherapy in subjects with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;126:95-104. doi:10.1016/j.diabres.2017.01.019
- 20 Guzman CB, Zhang XM, Liu R, et al. Treatment with LY2409021, a glucagon receptor antagonist, increases liver fat in patients with type 2 diabetes. *Diabetes, Obes Metab.* 2017;19(11):1521-1528. doi:10.1111/dom.12958
- 21 Haedersdal S, Lund ; Asger, Knop FK, Vilsbøll T. The Role of Glucagon in the Pathophysiology and Treatment of Type 2 Diabetes. *Mayo Clin Proc.* 2018;93:217-239. doi:10.1016/j.mayocp.2017.12.003
- 22 Vella S, Buetow L, Royle P, Livingstone S, Colhoun HM, Petrie JR. The use of metformin in type 1 diabetes: a systematic review of efficacy. *Diabetologia.* 2010;53(5):809-820. doi:10.1007/s00125-009-1636-9
- 23 Libman IM, Miller KM, DiMeglio LA, et al. Effect of Metformin Added to Insulin on Glycemic Control Among Overweight/Obese Adolescents With Type 1 Diabetes. *JAMA.* 2015;314(21):2241. doi:10.1001/jama.2015.16174
- 24 Zambrowicz B, Ogbaa I, Frazier K, et al. Effects of LX4211, a Dual Sodium-Dependent Glucose Cotransporters 1 and 2 Inhibitor, on Postprandial Glucose, Insulin, Glucagon-like Peptide 1, and Peptide Tyrosine Tyrosine in a Dose-Timing Study in Healthy Subjects. *Clin Ther.* 2013;35(8):1162-1173.e8. doi:10.1016/j.clinthera.2013.06.011
- 25 Oku A, Ueta K, Arakawa K, et al. T-1095, an inhibitor of renal Na⁺-glucose cotransporters, may provide a novel approach to treating diabetes. *Diabetes.* 1999;48(9):1794-1800. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10480610>.
- 26 DeFronzo RA, Davidson JA, Del Prato S. The role of the kidneys in glucose homeostasis: a new path towards normalizing glycaemia. *Diabetes, Obes Metab.* 2012;14(1):5-14. doi:10.1111/j.1463-1326.2011.01511.x
- 27 Bays H. Sodium Glucose Co-transporter Type 2 (SGLT2) Inhibitors: Targeting the Kidney to Improve Glycemic Control in Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther.* 2013;4(2):195-220. doi:10.1007/s13300-013-0042-2
- 28 Handelsman Y. POTENTIAL PLACE OF SGLT2 INHIBITORS IN TREATMENT PARADIGMS FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *Endocr Pract.* 2015;21(9):1054-1065. doi:10.4158/EP15703.RA
- 29 Perkins BA, Cherney DZI, Partridge H, et al. Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition and Glycemic Control in Type 1 Diabetes: Results of an 8-Week Open-Label Proof-of-Concept Trial. *Diabetes Care.* 2014;37(5):1480-1483. doi:10.2337/dc13-2338
- 30 Pieber TR, Famulla S, Eilbracht J, et al. Empagliflozin as adjunct to insulin in patients with type 1 diabetes: a 4-week, randomized, placebo-controlled trial (EASE-1). *Diabetes, Obes Metab.* 2015;17(10):928-935. doi:10.1111/dom.12494
- 31 Scheen AJ. SGLT2 inhibition: efficacy and safety in type 2 diabetes treatment. *Expert Opin Drug Saf.* 2015;14(12):1879-1904. doi:10.1517/14740338.2015.1100167
- 32 Rosenstock J, Ferrannini E. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Predictable, Detectable, and Preventable Safety Concern With SGLT2 Inhibitors. *Diabetes Care.* 2015;38(9):1638-1642. doi:10.2337/dc15-1380
- 33 Taylor SI, Blau JE, Rother KI. SGLT2 Inhibitors May Predispose to Ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):2849-2852. doi:10.1210/jc.2015-1884
- 34 Sands AT, Zambrowicz BP, Rosenstock J, et al. Sotagliflozin, a Dual SGLT1 and SGLT2 Inhibitor, as Adjunct Therapy to Insulin in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38(7):1181-1188. doi:10.2337/dc14-2806
- 35 Holst JJ. The Physiology of Glucagon-like Peptide 1. *Physiol Rev.* 2007;87(4):1409-1439. doi:10.1152/physrev.00034.2006
- 36 Theodorakis MJ, Carlson O, Michopoulos S, et al. Human duodenal enteroendocrine cells: source of both incretin peptides, GLP-1 and GIP. *Am J Physiol Metab.* 2006;290(3):E550-E559. doi:10.1152/ajpendo.00326.2004
- 37 Holst JJ. Incretin hormones and the satiation signal. *Int J Obes (Lond).* 2013;37(9):1161-1168. doi:10.1038/ijo.2012.208
- 38 Kuhadiya N, Malik R, Bellini N, et al. Liraglutide as Additional Treatment to Insulin in Obese Patients with Type 1 Diabetes Mellitus. *Endocr Pract.* 2013;19(6):963-967. doi:10.4158/EP13065.OR
- 39 Wang W, Liu H, Xiao S, Liu S, Li X, Yu P. Effects of Insulin Plus Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists (GLP-1RAs) in Treating Type 1 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Ther.* 2017;8(4):727-738. doi:10.1007/s13300-017-0282-3
- 40 Kielgast U, Krarup T, Holst JJ, Madsbad S. Four Weeks of Treatment With Liraglutide Reduces Insulin Dose Without Loss of Glycemic Control in Type 1 Diabetic Patients With and Without Residual β -Cell Function. *Diabetes Care.* 2011;34(7):1463-1468. doi:10.2337/dc11-0096
- 41 Dejgaard TF, Frandsen CS, Hansen TS, et al. Efficacy and safety of liraglutide for overweight adult patients with type 1 diabetes and insufficient glycaemic control (Lira-1): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(3):221-232. doi:10.1016/S2213-8587(15)00436-2
- 42 Frandsen CS, Dejgaard TF, Holst JJ, Andersen HU, Thorsteinsson B, Madsbad S. Twelve-Week Treatment With Liraglutide as Add-on to Insulin in Normal-Weight Patients With Poorly Controlled Type 1 Diabetes: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Parallel Study. *Diabetes Care.* 2015;38(12):2250-2257. doi:10.2337/dc15-1037
- 43 Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(5):341-354. doi:10.1016/S2213-8587(17)30092-X
- 44 Shi F-H, Li H, Cui M, Zhang Z-L, Gu Z-C, Liu X-Y. Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide for the Treatment of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front Pharmacol.* 2018;9:576
- 45 Drucker DJ. Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibition and the Treatment of Type 2 Diabetes: Preclinical biology and mechanisms of action. *Diabetes Care.* 2007;30(6):1335-1343. doi:10.2337/dc07-0228
- 46 Chen X-W, He Z-X, Zhou Z-W, et al. Clinical pharmacology of dipeptidyl peptidase 4 inhibitors indicated for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2015;42(10):999-1024. doi:10.1111/1440-1681.12455
- 47 Groop P-H, Del Prato S, Taskinen M-R, et al. Linagliptin treatment in

Artículo Original

- subjects with type 2 diabetes with and without mild-to-moderate renal impairment. *Diabetes, Obes Metab.* 2014;16(6):560-568. doi:10.1111/dom.12281
- 48 Ba J, Han P, Yuan G, et al. Randomized trial assessing the safety and efficacy of sitagliptin in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on sulphonylurea alone or combined with metformin. *J Diabetes.* 2017;9(7):667-676. doi:10.1111/1753-0407.12456
- 49 Deacon CF, Lebovitz HE. Comparative review of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and sulphonylureas. *Diabetes, Obes Metab.* 2016;18(4):333-347. doi:10.1111/dom.12610
- 50 Sherifali D, Nerenberg K, Pullenayegum E, Cheng JE, Gerstein HC. The Effect of Oral Antidiabetic Agents on A1C Levels: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care.* 2010;33(8):1859-1864. doi:10.2337/dc09-1727

Más allá de la diabetes gestacional. Características clínicas de madres no diabéticas con hijos macrosómicos, un estudio transversal

María José Valenzuela^{1*}, Pablo Fuentes³, Alejandro Rodríguez³, Pauline Herman², Francisco Villagrán², Jocelyn Cortés², Rosemarie Brenet¹, Silvia Acuña¹.

Beyond gestational diabetes. Clinical characteristics of non-diabetic mothers of macrosomic children, a cross-sectional study

Resumen: Introducción. La macrosomía fetal es un factor de riesgo para complicaciones maternas y neonatales. Se ha asociado a mal control metabólico del embarazo, diabetes gestacional y pregestacional. A la fecha, no hay estudios locales sobre las características clínicas de madres no diabéticas de hijos macrosómicos. **Objetivo.** Describir características clínicas de madres sin antecedente de diabetes que tienen hijos macrosómicos, atendidas en la maternidad del Hospital Carlos van Buren durante el año 2017. **Materiales y métodos.** Se realizó un estudio transversal con enfoque analítico. Se recolectó la información a través de fichas clínicas y carnet prenatal de las pacientes no diabéticas con hijos macrosómicos. Se presentan de manera descriptiva las distintas variables de estudio, y se analizaron las asociaciones entre las variables mediante análisis estadístico. **Resultados:** Se incluyeron 68 madres con recién nacidos macrosómicos, con un promedio de edad de 25,8 años (± 6.3 años). Entre sus hijos, 48 (70.5%) fueron de sexo masculino, con un peso promedio de 4.207,5g (± 183 g). De las 49 (72%) pacientes multíparas, ninguna presentó historia de diabetes gestacional previa. El índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 29,7 (± 5.2), el 39,4% (20) presentó acrocordon y el 19,1% (13) acantosis nigricans. La glicemia de ayuno del primer trimestre promedio fue de 83.4 mg/dL (± 5.4 mg/dL) y el promedio de HbA1c fue 5.2% (± 0.3 %). El 47% de las pacientes registró complicaciones del parto. Se encontró una asociación significativa entre las complicaciones del parto y la HbA1c ($p = 0.014$) y una correlación positiva entre el IMC materno con el peso de nacimiento ($Rho = 0.23$)

Conclusiones: La macrosomía se asocia a complicaciones del parto, incluso en hijos de madres no diabéticas. Existe una correlación positiva entre un mayor IMC y el desarrollo de macrosomía. Son necesarios estudios de distinta metodología para desarrollar modelos predictivos en base a factores de riesgo.

Palabras clave: Complicaciones del embarazo, Índice de masa corporal, Macrosomía fetal.

Abstract: Introduction. Fetal macrosomia is a risk factor for maternal and neonatal complications. It has been associated with poor metabolic control of pregnancy, gestational and pregestational diabetes. To date, there are no local studies on the clinical characteristics of non-diabetic mothers of macrosomic children. **Objective.** Describe clinical characteristics of mothers without a history of diabetes who have macrosomic children, attended in the maternity of Carlos van Buren Hospital during the year 2017. **Materials and methods.** A cross-sectional study with an analytical approach was carried out. The information was collected through clinical files and prenatal card of non-diabetic patients with macrosomic children. The different study variables are presented in a descriptive way, and the associations between the variables were analyzed through statistical analysis. **Results:** We included 68 mothers with macrosomic newborns, with an average age of 25.8 years (± 6.3 years). Among their children, 48 (70.5%) were male, with an average weight of 4,207.5g (± 183 g). Of the 49 (72%) multiparous patients, none had a history of previous gestational diabetes.

1. Departamento de Endocrinología, Hospital Carlos Van Buren. Valparaíso, Chile.
2. Becado de Medicina Interna, Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.
3. Interno de Medicina, Universidad de Valparaíso. Valparaíso, Chile.

* Correspondencia: María José Valenzuela Pérez / mjovalen@gmail.com
Departamento de Endocrinología, Hospital Carlos Van Buren, San Ignacio 725, Valparaíso, Región de Valparaíso.
Teléfonos: +56 9 6310 7862

Recibido: 10-01-2019
Aceptado: 20-03-2019

Artículo Original

The average body mass index (BMI) was 29.7 (\pm 5.2), 39.4% (20) presented acrocordon and 19.1% (13) acanthosis nigricans. Fasting glycemia in the first quarter was 83.4 mg / dL (\pm 5.4 mg / dL) and the average HbA1c was 5.2% (\pm 0.3%). 47% of the patients registered complications of childbirth. A significant association was found between labor complications and HbA1c ($p = 0.014$) and a positive correlation between maternal BMI and birth weight ($Rho = 0.23$). Conclusions: Macrosomia is associated with labor complications, even in children of non-diabetic mothers. There is a positive correlation between a higher BMI and the development of macrosomia. Studies of different methodology are necessary to develop predictive models based on risk factors.

Keywords: Body Mass Index, Fetal Macrosomia, Pregnancy complications.

Introducción

La macrosomía fetal se define arbitrariamente como un peso de nacimiento mayor o igual a 4.000 gramos, independiente de la edad gestacional, y se relaciona con complicaciones maternas y fetales^{1,2}. La prevalencia global de macrosomía es de alrededor del 9%, con amplias variaciones entre distintos países^{2,3}, situación similar a Chile, donde se reporta que el 9,46% de los recién nacidos (RN) de término son grandes para la edad gestacional^{4,5}.

Están establecidos ampliamente los factores que llevan a mayor riesgo de desarrollar macrosomía fetal. La evidencia actual establece que la obesidad y la diabetes gestacional (DG) son los principales factores de riesgo. La diabetes en el embarazo puede ser pregestacional (diabetes mellitus tipo 1 o 2) o gestacional (diabetes diagnosticada por primera vez durante el embarazo)⁶. Esta última se asocia con mayor riesgo de complicaciones fetales y neonatales y, a largo plazo, con el inicio de diabetes mellitus tipo 2 materna⁷. Durante el período preconcepcional y el primer trimestre, las hiperglicemias maternas se han asociado a malformaciones y mayor riesgo de abortos espontáneos. El riesgo de malformaciones es mayor en diabéticas pregestacionales y ligeramente mayor en diabéticas gestacionales respecto a las mujeres no diabéticas (OR 1.1-1.3)⁸. Se ha observado que el riesgo de malformaciones es proporcional a la glicemia de ayuno y el índice de masa corporal (IMC)⁸. Además, el mal control metabólico materno durante el segundo y tercer trimestre se asocian a hiperglicemia fetal, hiperinsulinemia y macrosomía⁹. En modelos animales, se ha observado que la hiperinsulinemia fetal crónica produce un desequilibrio entre el consumo de oxígeno y la capacidad de transporte placentaria derivando en hipoxemia fetal, acidosis metabólica, alteraciones de la distribución de hierro fetal, eritropoyesis aumentada y trastornos en la maduración pulmonar que aumentan el riesgo de distrés respiratorio y mortalidad¹⁰. Finalmente, la macrosomía, vendría siendo la expresión de un hiperinsulinismo fetal, producto del aumento del transporte transplacentario de glucosa que genera estimulación de las células β pancreáticas e hiperinsulinismo fetal. Este estado no solo se asociaría a resultados perinatales adversos en el

corto plazo, sino que también a complicaciones metabólicas en el largo plazo mediante mecanismos epigenéticos⁸.

Otros factores asociados serían la obesidad (IMC >30)¹¹, la glicemia en ayunas (GA), la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO)¹², la multiparidad^{13,14}, fetos masculinos¹⁵, el aumento de peso excesivo durante el embarazo¹⁵, el antecedente familiar materno de diabetes de primer grado¹⁵, la edad materna mayor a 35 años¹⁶ y el antecedente de macrosomía previa¹⁷. Dentro de los factores de riesgo que se han identificado, se ha intentado estudiar la hemoglobina glicosilada (HbA1c) como un examen predictor de macrosomía, cuyos resultados muestran resultados algo dispares. Por un lado, el valor absoluto de HbA1c se asociaría de manera independiente al riesgo de macrosomía, sobretudo al tercer trimestre, incluso en no diabéticas¹⁰, aunque con baja capacidad predictiva, debido a que no se reflejarían episodios hiperglicémicos intermitentes, importantes en la fisiopatología del proceso⁹. Otro factor evaluado es que el control metabólico (según HbA1c) preconcepcional y del primer trimestre tiene mayor impacto que el control tardío¹⁸. Otro estudio mostró una relación entre los cambios de la HbA1c y el percentil de peso de nacimiento¹⁹. Se habría definido un valor $\geq 5\%$ para predecir un mayor riesgo de macrosomía, aunque la población estudiada fue asiática²⁰.

La importancia de estudiar los factores que llevan a macrosomía y establecer elementos predictores reside sobre el objetivo de poder disminuir los efectos deletéreos maternos y fetales asociados a esta morbilidad. En cuanto a las complicaciones fetales/neonatales se describen la distocia del hombro, lesión del plexo braquial, fractura clavicular, aspiración de meconio y asfixia perinatal^{21,22}. Las complicaciones maternas son: trabajo de parto prolongado o detención del trabajo de parto, parto operativo vaginal, cesárea, desgarros del tracto genital, hemorragia postparto y ruptura uterina^{23,24,25,26}. La identificación de factores de riesgo de manera precoz puede ser importante para implementar medidas con el objetivo de disminuir la incidencia de estas complicaciones²⁷.

Debido a que no existen estudios epidemiológicos locales que evalúen las características de las madres no diabéticas de

recién nacidos macrosómicos, sino más bien, estudios de otras poblaciones con similar metodología, este estudio pretende describir las características clínicas y los factores asociados al nacimiento de recién nacidos macrosómicos de madres no diabéticas atendidas en la maternidad del Hospital Carlos Van Buren durante el año 2017, para poder compararlas con otros estudios realizados con otras poblaciones encontradas en la literatura, y poder establecer cimientos para futuras investigaciones locales de mayor calidad metodológica.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de corte transversal con enfoque analítico. Durante el año 2017 se identificaron a las puérperas de RN macrosómicos, definidos por un peso de nacimiento mayor o igual a 4.000 gramos, mediante la base de datos de partos del Hospital Carlos Van Buren. Se excluyeron del estudio pacientes que tuvieran diagnóstico de diabetes gestacional o pregestacional en el embarazo actual, o que no tuvieran disponible su carnet de embarazo o ficha clínica para la adquisición de datos clínicos.

Las pacientes seleccionadas fueron informadas y firmaron un consentimiento para la inclusión de sus datos en el estudio. Se evaluó la ficha clínica en busca de los datos sensibles, los cuales se completaron a través de la historia clínica y el examen físico en busca de signos de insulinoresistencia (acantosis nigricans y acrocordon). Como parte del estudio se incluyó la determinación de la hemoglobina glicosilada post parto.

Los datos adquiridos fueron: sexo del RN, peso de nacimiento del RN, percentil de peso en ecografía de tercer trimestre, edad materna, número de gestación materna, antecedentes familiares maternos de diabetes mellitus, antecedente de diabetes gestacional, hijo macrosómico previo, IMC al inicio del embarazo, aumento de peso en el embarazo, edad gestacional al parto, valor de glicemia de ayunas primer trimestre, valor de PTGO tercer trimestre, semana de edad gestacional en la que fue realizada la PTGO, semana de gestación de inicio de controles prenatales, vía de parto, complicaciones del parto, y complicaciones del post parto de la madre o del neonato.

En la estadística descriptiva, se utilizaron proporciones, desviaciones estándar y medias. Las variables edad de la madre, número de paridad, IMC al inicio del embarazo, aumento de peso en el embarazo, glicemia de ayunas primer trimestre, PTGO tercer trimestre, peso del recién nacido, edad gestacional y HbA1c post-parto fueron descritas con medias y desviaciones estándar. Se describieron con frecuencias y porcentajes las variables de embarazo en vías de prolongación, sexo del recién nacido, antecedente familiar materno de diabetes, antecedente de diabetes gestacional en embarazo previo, hijo macrosómico previo, percentil de peso en ecografía del tercer trimestre, vía de parto, complicaciones del parto, complicaciones post-parto del recién nacido y de la madre, semana de gestación al momento de PTGO, semana de gestación de inicio del control prenatal y signos de insulinoresistencia. Además de las variables cuantitativas separadas en subgrupos, que fueron: Edad de la Madre y obesidad.

En la estadística inferencial, se aplicó la prueba exacta de

Fisher para variables cualitativas, el test T de Student para comparar variables cualitativas con cuantitativas caso de distribución normal y Mann Whitney si la distribución era no normal, correlación de Pearson para variables cuantitativas con distribución normal y correlación de rangos de Spearman para variables cuantitativas sin distribución normal. Se utilizó la prueba de Shapiro wilk en cada variable cuantitativa para determinar si se distribuía normalmente.

Para la tabulación de los datos se usó el programa Microsoft Excel, mientras que para el análisis estadístico se usó el programa Stata 11.

Este estudio respetó las normas éticas establecidas en la Declaración de Helsinki y cuenta con la aprobación del Comité de Ética-Científica del Servicio de Salud.

Resultados

Durante el período de observación, 68 madres con RN macrosómicos cumplieron los criterios de elegibilidad para el estudio. Las características generales se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características clínicas asociadas a macrosomía fetal, en la población estudiada.

Variable	(N = 68)
Asociadas al recién nacido	
Sexo masculino – no. (%)	70.59 (48)
Peso al nacer – grs.	4207.5 ± 183
Peso ecotomografía tercer trimestre – no. (%)	
No realizada	17 (25)
p 50 - 75	10 (14.7)
p 75 - 90	15 (22)
p > 90	19 (27.9)
Asociadas a la madre	
Edad - años	25.8 ± 6.3
Gestante normal – no. (%)	60 (88.24)
Gestante precoz – no. (%)	4 (5.8)
estante tardío – no. (%)	4 (5.8)
Número de gestación – no.	2.1 ± 0.9
Antecedente familiar materno de diabetes – no. (%)	34 (50)
Antecedente de diabetes gestacional previa – no. (%)	0 (0)
Hijo macrosómico previo – no. (%)	7 (10.2)
IMC al inicio del embarazo – kg/m ²	29.9 ± 5.3
IMC > 30 – no. (%)	31 (45.6)
Acantosis nigricans – no. (%)	20 (29.4)
Acrocordon – no. (%)	13 (19.1)
Asociadas al embarazo	
Edad gestacional – sem.	39.7 ± 0.9
Embarazos vía de prolongación – no. (%)	12 (17.6)
Aumento de peso en el embarazo – kgs.	13.2 ± 6.3
Aumento de peso excesivo en obesidad – no. (%)	19 (61.2)

Artículo Original

Entre los RN, 48 (70.5%) fueron de sexo masculino y 20 (29%) femenino con un peso promedio de 4207,5g (± 183 g). En la ecografía del tercer trimestre el 19 (27.9%) se encontraron sobre el percentil 90. La edad promedio de la madre fue de 25.8 años (± 6.3 años), de las cuales 60 (88.2%) fueron mayores de 18 y menores de 35 años. El promedio de gestaciones fue 2 (± 0.9). Un 50% (34) de las madres tuvo historia familiar de diabetes mellitus tipo 2. De las 49 (72%) pacientes multíparas ninguna presentó historia de diabetes gestacional previa. El IMC de las madres fue en promedio 29.7 (± 5.2). Dentro de los estigmas de insulinoresistencia evaluados, el 39.4% (20) tenía acrocordon y 19.1% (13) acantosis nígricans. Durante el embarazo, el aumento de peso promedio fue de 13.2kg (± 6.2 kg). En las variables de laboratorio evaluadas, la glicemia de ayuno de primer trimestre promedio fue de 83.4 mg/dL (± 5.4 mg/dL), el promedio de HbA1c fue 5.2% (± 0.3 %), teniendo un 75% (51) HbA1c mayor a 5%. Se registraron 32 complicaciones del parto (47%) y 36 sin complicaciones. Las más frecuentes fueron desgarro del canal del parto (17.6%), distocia de dilatación estacionaria (13%) y sospecha de polihidramnios durante trabajo de parto (2.9%). Durante el período de observación, se registraron dos complicaciones neonatales (baja de peso patológica e hidrocele) y una complicación materna post parto (inercia uterina).

En el análisis inferencial se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las complicaciones del parto y la hemoglobina glicosilada ($p = 0.014$) y una correlación positiva entre el índice de masa corporal materno con el peso de nacimiento ($Rho = 0.23$). Además, se identificó una correlación positiva entre PTGO del tercer trimestre ($r = 0.3913$) y glicemia del primer trimestre ($r = 0.2845$) con la hemoglobina glicosilada post-parto, aunque cabe destacar que estas correlaciones son de magnitud leve. Además, no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el antecedente de diabetes gestacional previa, antecedente familiar materno de diabetes mellitus y hemoglobina glicosilada post-parto, así como tampoco entre la presencia de acantosis nígricans o acrocordón y mayor nivel de hemoglobina glicosilada. Tampoco se asoció el antecedente de hijo macrosómico previo, la presencia de acrocordon o acantosis nígricans de la madre, la edad de la madre y la hemoglobina glicosilada con el peso del recién nacido.

Discusión

Las complicaciones de la diabetes gestacional sobre la salud del binomio madre e hijo son conocidas y con alto impacto en salud pública lo que ha llevado al tamizaje universal en Chile. Sin embargo, a pesar de un control metabólico óptimo, un alto porcentaje de recién nacidos es macrosómico⁴. Las causas de este fenómeno pueden ser variadas.

Los resultados del presente trabajo muestran una alta incidencia de algunos de los factores de riesgo de macrosomía descritos en la literatura en la población estudiada, tal como fueron el sexo masculino del RN¹⁵, el antecedente familiar materno de diabetes¹⁵, la obesidad¹¹, el aumento de peso excesivo durante el embarazo¹⁵, y el nivel de hemoglobina glicosilada mayor a 5²⁰. Además, en cuanto a los factores asociados a

las consecuencias de la macrosomía, también hubo una alta incidencia de partos por cesárea y de complicaciones del parto de cualquier tipo^{23,24}. En la revisión de la literatura, es posible encontrar estudios, en los cuales los resultados obtenidos son similares a los concluidos en esta investigación. En un estudio español realizado el año 2007 se obtuvieron resultados que son bastante homologables a este trabajo, en donde se evidenció que la incidencia de macrosomía fue del 5,3%, el 79,4% entre los 17 y los 34 años de edad. La mayoría de los RN fueron varones, y un 67,3% tuvo buenos resultados perinatales²⁸.

Nuestro estudio encontró una correlación positiva entre el IMC materno y el peso de nacimiento, tal como se ha analizado en la literatura¹⁵, que el ambiente metabólico materno podría influenciar sobre el crecimiento fetal por mecanismos distintos del hiperinsulinismo secundario. Otra observación relevante es la asociación significativa entre la hemoglobina glicosilada y complicaciones del parto, los cuales ocurrieron en casi la mitad de los casos, algo que contrasta con el estudio WINGS-9, en donde no hubo diferencia en outcomes o complicaciones²⁰. El hallazgo en nuestro estudio puede estar explicado porque, al ser una variable que se asocia a macrosomía, pueda llevar de manera secundaria a las complicaciones en el parto⁸. Esto es un factor a considerar en los esfuerzos de la salud pública por lograr un buen control metabólico en las gestantes, pues podría tener relación con la presencia de estos eventos adversos y que afectan la seguridad de la atención obstétrica durante el trabajo de parto.

Dentro de las limitaciones del estudio y propio del diseño de investigación, se trata de una observación de los factores en forma retrospectiva, con datos limitados y a partir del segundo trimestre. Un estudio futuro, de mayor calidad epidemiológica y con mayores recursos, podría ayudar a identificar los factores de riesgo preconceptionales y durante el primer trimestre.

A pesar de lo anterior, este estudio constituye la primera descripción del perfil clínico de pacientes sin diagnóstico de diabetes gestacional con hijos macrosómicos en el país, abarcando tanto factores de riesgo como outcomes provocados por la morbilidad. Más concretamente, ayuda a poner en conocimiento las distintas causas y efectos de la macrosomía y como se repiten estas en nuestra población local. Considerando lo anterior, un estudio de cohortes podría establecer el peso de cada factor de riesgo al desarrollo de macrosomía y establecer así, un modelo predictivo aplicable a la práctica clínica.

Conclusiones

Hubo una alta incidencia de pacientes que tuvieron hijos de sexo masculino, antecedentes familiares maternos, obesidad, aumento de peso excesivo en el embarazo y niveles aumentados de hemoglobina glicosilada. La macrosomía se asoció a complicaciones del parto y existió una correlación positiva entre un mayor IMC y el desarrollo de macrosomía, sin embargo, son necesarios estudios con mayor nivel de evidencia, con una metodología distinta, para desarrollar modelos predictivos en base a factores de riesgo antenatales, que puedan tener un impacto en los esfuerzos de prevención primaria y secundaria que se ofrecen a estas pacientes.

Agradecimientos

Al Servicio de Maternidad del Hospital Carlos van Buren, sobre todo al equipo de Matronas y personal.

Referencias

1. Boyd M, Usher R, McLean F. (1983). Contents, Vol. 16, 1983. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, 16(6), 1-V. <http://dx.doi.org/10.1159/000299311>
2. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, Chauhan VB, Chang G, Magann EF, et al. Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 aug; 193(2): 332-346.
3. Koyanagi A, Zhang J, Dagvadorj A, Hirayama F, Shibuya K, Souza JP, et al. Macrosomia in 23 developing countries: an analysis of a multicountry, facility-based, cross-sectional survey. *Lancet (London, England)*. 2013 feb 9; 381(9865): 476-483.
4. Instituto Nacional de Estadísticas. Anuario de estadísticas vitales. 2003. p. 89-90.
5. Mella V I, Salvo A L, González S MA. Características de neonatos macrosómicos y de sus madres, del Hospital Herminia Martín de Chillán. *Rev Chil Nutr*. 2006 aug; 33(2): 180-186.
6. Ministerio de Salud. Guía Perinatal. Subsecretaría de Salud Pública. División Prevención y Control de Enfermedades. Departamento de Ciclo Vital. Programa Nacional Salud de la Mujer. Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. 2015.
7. Buchanan TA, Kitzmiller JL. Metabolic interactions of diabetes and pregnancy. *Annu Rev Med*. 1994 feb; 45(1): 245-260.
8. Mitanchez D, Burguet A, Simeoni U. Infants born to mothers with gestational diabetes mellitus: mild neonatal effects, a long-term threat to global health. *J Pediatr*. 2014 mar; 164(3): 445-50.
9. Mitanchez D, Zydzorczyk C, Siddeek B, Boubred F, Benahmed M, Simeoni U. The offspring of the diabetic mother – Short- and long-term implications. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2015 Feb; 29(2): 256-269.
10. Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. *Pediatr Clin North Am*. 2004 jun; 51(3): 619-637, viii.
11. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*. 2004 sep; 191(3): 964-958.
12. HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2008 may 8; 358(19): 1991-2002.
13. Dor N, Mosberg H, Stern W, Jagani N, Schulman H. Complications in fetal macrosomia. *N Y State J Med*. 1984 jun; 84(6): 302-305.
14. Zamorski MA, Biggs WS. Management of suspected fetal macrosomia. *Am Fam Physician*. 2001 jan 15; 63(2): 302-306.
15. Usta A, usta CS, Yildiz A, Ozcaglayan R, Dalkiran E Sen, Savkli A, et al. Frequency of fetal macrosomia and the associated risk factors in pregnancies without gestational diabetes mellitus. *Pan Afr Med J*. 2017; 26.
16. Cutié M, Figueroa M, Segura A, Lestayo C. Macrosomía fetal: Su comportamiento en el último quinquenio. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 2002 Abr; 28(1): 34-41.
17. Hirmler L, Kowalska M, Petrus A, Hirmler G, Zimmer M. The analysis of risk factors for fetal macrosomia and the complications in the course of pregnancy and delivery of macrosomic baby. *Ginekol Pol*. 2007 apr; 78(4): 280-283.
18. Rey E, Attié C, Bonin A. The effects of first-trimester diabetes control on the incidence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol*. 1999; 181(1): 202-206.
19. Versantvoort ARE, van Roosmalen J, Radder JK. Course of HbA1c in non-diabetic pregnancy related to birth weight. *Neth J Med*. 2013 jan; 71(1): 22-25.
20. Bhavadharini B, Mahalakshmi MM, Deepa M, Harish R, Malanda B, Kayal A, et al. Elevated glycated hemoglobin predicts macrosomia among Asian Indian pregnant women (WINGS-9). *Indian J Endocrinol Metab*. 2017; 21(1): 184-189.
21. Wang D, Hong Y, Zhu L, Wang X, Lv Q, Zhou Q, et al. Risk factors and outcomes of macrosomia in China: a multicentric survey based on birth data. *J Matern Neonatal Med*. 2017 mar 4; 30(5): 623-627.
22. Wojcicki JM, Hessol NA, Heyman MB, Fuentes-Afflick E. Risk factors for macrosomia in infants born to Latina women. *J Perinatol*. 2008 nov; 28(11): 743-749.
23. Siggelkow W, Boehm D, Skala C, et al. The influence of macrosomia on the duration of labor, the mode of delivery and intrapartum complications. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278:547.
24. Ju H, Chadha Y, Donovan T, O'Rourke P. Fetal macrosomia and pregnancy outcomes. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009; 49: 504.
25. King JR, Korst LM, Miller DA, Ouzounian JG. Increased composite maternal and neonatal morbidity associated with ultrasonographically suspected fetal macrosomia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25: 1953.
26. Bjørstad AR, Irgens-Hansen K, Daltveit AK, Irgens LM. Macrosomia: mode of delivery and pregnancy outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89: 664.
27. Araujo Júnior E, Peixoto AB, Zamarian ACP, Elito Júnior J, Tonni G. Macrosomia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017 jan; 38: 83-96.
28. Barber M, Plasencia W, Gutiérrez-Barquín I, Molo C, Martínez A, García J. Fetal macrosomia. Obstetric and neonatal outcomes. *Prog Obstet Ginecol* 2007; 50: 593-600.

Visión personal del rol de SOCHED en la tramitación parlamentaria de la Ley de Identidad de Género (2013 - 2018)

Enzo Devoto C.

Personal vision of the role of SOCHED in the parliamentary procedure of the Gender Identity Law (2013 - 2018)

Resumen: SOCHED debe preocuparse del desarrollo profesional de sus miembros y de alzar su voz ante temas endocrinológicos relevantes para la sociedad chilena. La invisibilidad a todo nivel del tema trans nos encontró mal posicionados, pues la nula formación en este aspecto cerraba el ciclo de su desconocimiento en pre y post grado. Las solicitudes de muchos años para discutir el tema en nuestros congresos había sido sistemáticamente rechazadas o ignoradas. El desconcierto y alarma produjeron las consultas de personas trans que nos solicitaban la fase endocrinológica de la readecuación corporal, revelando la falta de preparación para comprenderlos y tratarlos. El proyecto de ley de identidad de género puso en evidencia además la falta de estructura de SOCHED para actuar en el campo político y parlamentario. Reseñamos la actuación de SOCHED en este proceso y las medidas sugeridas sobre cambios a realizar y puntos débiles a corregir. Se debe evitar su repetición, por ejemplo si se propusiera el tratamiento hormonal de la pedofilia. Palabras clave: Endocrinología de la readecuación corporal, Ley de identidad de género, Trans género.

Correspondencia: edevoto@vtr.net
Teléfonos: +56 9 7711 7783
Dirección: Hernando de Aguirre 194 of 62
Providencia, Santiago.

Recibido: 31-10-2018
Aceptado: 25-11-2018

Abstract: SOCHED must worry about the professional development of its members and to raise its voice before the endocrinological issues for the Chilean society. The invisibility at all levels of the trans aspect found us bad positioned, as the null formation in this aspect closed the cycle of its disconnection in pre-and post-grade. The request of many years to discuss this topic in our congresses had been systematically rejected or ignored. The alarm and disconcertation caused by the questions of trans persons who requested us the endocrinological phase of body readjustment, revealing the failure of preparation to understand and treat them. The gender identity law project put evidence also the lack of SOCHED structure to act in the political and parliamentary field. We review the action of SOCHED in this process and the measures suggested about changes to be implemented and the weaknesses points to correct. their repetition must be avoided, for example if the hormone treatment of the pedophilia is proposed. Keywords: Endocrinology of body readjustment, Gender Identity Law, Trans gender.

Introducción

En los inicios de SOCHED existió interés en la relación entre hormonas gonadales y sexología médica, lo cual explica la participación de destacados endocrinólogos en los años 60 del siglo XX, dando a conocer los nuevos conceptos sobre diferenciación sexual, disfunciones sexuales y relación entre hormonas y sexualidad normal, en textos, conferencias abiertas al público en general.

Esto explica que dos ex presidentes participaron en la primera reasignación de sexo en Chile en marzo de 1973¹.

Posteriormente el problema se mantuvo invisible tanto en nuestro actuar clínico, en docencia de pre y posgrado y en la sociedad civil del país.

Como testigo del evento anterior, me interesó el tema y fui consultado por las escasas personas Trans que sospechaban su condición, más en base a su investigación personal que por referencia médica (1973-1990).

En los 90' aumentó el número de consultantes, intensificado en los 2000 por mayor conocimiento público del tema al ser visibilizado en los medios de comunicación y por la acción de organizaciones representantes de las minorías sexuales.

El 2013 ingresó al Senado el "Proyecto Ley sobre identidad de género". Al analizarlo se apreciaban aspectos positivos y por otro lado otros no satisfactorios: 1. no incluir el aspecto médico en diagnóstico y terapia de readecuación corporal en quienes lo solicitaran y quien lo financiaría; 2. legislar que a cualquiera edad, se podría en el registro civil cambiar el nombre y sexo registral, por mera decisión del niño y su familia sin asesoría médica ni psicológica.

Era un avance que finalmente con una ley superaríamos el vacío legal existente ya que en Europa existían desde la década del 70'. En ellas predominaba el aspecto biológico y la concepción binaria del sexo, se exigía diagnóstico por equipo multiprofesional y realizar terapia médica y quirúrgica para obtener el cambio de nombre y sexo registral. Se señalaban en las leyes las etapas del proceso de lo que hoy llamamos readecuación corporal y se exigía vida del rol social de género; en algunos países era obligatoria la plastia genital externa.

Iniciada la discusión de nuestra ley llama la atención la nula participación del MINSAL en este proyecto en el período 2014-2017, habiéndose avanzado en años anteriores en el derecho de la persona Trans a ser nombrada en la ficha clínica por su nombre social y por el civil (Circular 34 del MINSAL del 2011 reiterada el 2012) y habiéndose redactado el documento "Vía clínica para readecuación corporal en personas con incongruencia entre sexo físico e identidad de género" con la participación del endocrinólogo Dr. Rafael Ríos (MINSAL 2011)¹. Lamentablemente la difusión y aplicación de estos documentos fue escasa.

Muchas personas trans vieron la luz al final del túnel en la readecuación corporal solicitando ayuda médica. Estas consultas provocaron angustia de colegas que desconocían de que se les hablaba, ¿transgénero?, un concepto que nadie nos enseñó, ni recibimos formación en el trato y semiología a aplicar en estos casos.

La ignorancia en el tema, prejuicios, etc., implicaron rechazos,

discriminación y en ocasiones agresiones psicológicas para quienes buscaban apoyo, tanto en consulta privada como en hospitales públicos. Esperaron meses para ser atendidos en Endocrinología, desde donde eran despedidos con un simple: "este no es mi tema como endocrinólogo".

Similar situación de desconocimiento ocurre entre nosotros con pedofilia. Imaginemos ¡qué sentiríamos al enfrentar a un paciente con parafilias o se nos solicitara información por juez y abogados sobre su terapia hormonal. La terapia endocrina figura en las leyes de numerosos países como una actividad de rehabilitación del pedófilo y otros agresores sexuales.

En Chile era un tema poco conocido hasta los inicios de los 2000, cuando el descubrimiento de una red nacional de pornografía infantil y de abuso sexual de menores, paso a ser noticia nacional. Durante el juicio del pedófilo denominado "Zacarach" (2002), sus abogados plantearon que su cliente estaba dispuesto a un tratamiento hormonal.

Coincidentemente un diputado presentó en nuestra Cámara un proyecto de "curación de la pedofilia con medroxiprogesterona inyectable", tal como señalaban leyes de otros países².

Los periodistas buscaron información en los endocrinólogos. Según me comentaron se produjo lo que denominaron "el gran escape de los endocrinólogos", pues todos seguían raudamente su marcha cuando querían entrevistarlos sobre el tema.

Medios de comunicación pidieron información a SOCHED y se me comisionó a entrevistarme con los medios. Tuve la fortuna de haber vivido anteriormente dicha incómoda situación y revisado el tema enviamos una carta al editor de Revista Médica de Chile, intitulada "Pedofilia. Un punto de vista endocrinológico"³, la que no provocó ningún comentario: 0 impacto nacional. En cambio aún nos solicitan numerosos apartados desde el extranjero.

Nunca se logró pese a solicitarlo por años que el tema Transgénero se incluyera en un Congreso, lo que sí ha ocurrido en los últimos años (Congresos y Curso de patología Gonadal 2018). Nunca hemos podido convencer que se incluya Pedofilia.

Recientemente el Parlamento peruano aprobó la castración química en los pedófilos, luz de atención para nosotros, pues sería vergonzoso luego de 16 años repetir la segunda versión "del gran escape", si una Ley similar se discutiera en Chile.

Consigno que estas experiencias son parte de mi historia personal y de nuestra historia societaria, corregirlas a tiempo puede evitar momentos bochornosos o de perjuicio para un consultante.

SOCHED y la Ley de Identidad de Género

En Marzo del 2014 solicite al Presidente de ese periodo Dr. Gilberto González, incluir en una sesión de Directorio dicho tema para la mayoría desconocido, pues en esa fecha no más de tres o cuatro endocrinólogos atendíamos adolescentes y adultos Trans.

Pedí que SOCHED discutiera el tema y tomara una posición sobre la Ley; era urgente ya que el 2013 - 2014 recibí correos de colegas que no sabían cómo proceder al ser consultados o ser designados en sus hospitales como responsables de la atención de Trans .

Artículo Original

El Dr. González me invitó a la sesión del 10-4-2014, luego de la cual el Sr. Presidente designó una comisión que coordiné.

Labor de la Comisión 2014

Como resultado de su trabajo, se preparó un documento para conocimiento de la Directiva sobre "Trastorno de Identidad de Género y el rol del Endocrinólogo".

Posteriormente se redactó otro documento sobre posición y sugerencias de SOCHED al Proyecto de Ley, que fue entregado a la directiva en víspera de asumir el Dr. Jorge Sapunar (Noviembre 2014).

El Dr. Sapunar se preocupó prontamente del asunto y decidió publicar ambos documentos⁴.

La Comisión contó con el aporte de endocrinólogos pediatras, un especialista en bioética y ex presidente de SOCHED y otros dos provenientes del área de adolescentes y adultos.

Coincidió esta oportuna participación de los endocrinólogos pediatras, con la "salida del closet" de los niños Trans cuando lo llamaron en USA, lo que requería la participación de la endocrinología pediátrica hasta ese momento casi inexistente.

Finalmente en ese período se publicaron dos artículos para el apoyo básico a la práctica clínica de nuestros colegas^{5,6}.

Difusión de las conclusiones de la comisión 2014

Las sugerencias a la Ley fueron enviadas por el Dr. Sapunar a la Presidencia de la Comisión de Derechos Humanos del Senado de aquella época, sin obtener acuso de recibo, ni menos una invitación a participar.

Recurrimos a otros parlamentarios e incluso al nivel gubernativo para solicitar su intercesión para la invitación. No recibimos ninguna información de las normas y costumbres que se utilizan en estos casos a nivel parlamentario y SOCHED quedó más de un año esperando respuesta.

Debemos también ser autocríticos y reconocer: 1. Que no contábamos en SOCHED con una infraestructura que permitiera estar a tanto de las fechas de funcionamiento de la Comisión de derechos humanos y sobre sus miembros para lograr la invitación 2. Desconocíamos que existe la Ley de Lobby que se debe cumplir para entrevistas con autoridades. 3. Ignorábamos las fechas de solicitud de invitación y cuando este plazo se cerraba.

A fines de Agosto del 2016, supimos que además de la ley de Identidad de Género en trámite en el Senado, simultáneamente existía otro proyecto en la Cámara de Diputados relacionado con la infancia, que incorporaba el derecho del niño a cambiar sexo registral y nombre, sin considerar asesoría médica ni psicológica al menor y su familia.

Esto motivó una carta de un grupo de endocrinólogos infantiles a El Mercurio, que en el 90% coincide con lo acordado por SOCHED el 2014. El punto en que se produjo diferencia fue en la edad de inicio de la terapia. SOCHED recomendó que iniciada la pubertad en presencia de disforia de género o persistencia de una identidad de género distinta de su biología, el menor de edad podía ser tratado si lo solicitaba.

La fase inicial terapéutica es retardar o detener la pubertad y después de unos años iniciar la terapia hormonal cruzada.

La experiencia clínica y las normas internacionales de WPATH y Endocrine Society recomiendan iniciarla en etapa 2 y 3 de Tanner. ¿Qué sentido tiene exponer a sufrimiento, riesgos como suicidios, etc., esperando iniciarla al fin de la pubertad cuando ya han aparecido cambios físicos no deseados, algunos inmodificables?

El efecto de la carta entre los parlamentarios fue muy importante y se invitó a SOCHED a exponer el tema en Septiembre del 2016. Por estar fuera de Chile no pude participar; se me dijo que la recepción a los planteamientos médicos no fue muy estimulante.

La estrategia de "meter ruido" mediante la carta fue muy acertada y de resultado superior al seguir la vía institucional, aunque en el futuro debe haber mejor coordinación para no dar la impresión de división en la SOCHED.

Motivos por los cuales SOCHED debía actuar a nivel parlamentario y el medio en que debió ejercer su labor

De acuerdo a sus estatutos SOCHED debe preocuparse de los problemas endocrinológicos relevantes para la sociedad chilena. Esta Ley se sitúa en el terreno de lo público y se relaciona con lo político administrativo, campo en el que debimos actuar siguiendo la vía institucional.

Esta experiencia vivida se debe considerar cuando se vuelva a intervenir en lo político legislativo, aislarse solo en lo académico o entre las cuatro paredes de nuestra Sociedad limita la posibilidad de influencia.

En reuniones con grupos Trans, fundaciones de padres de niños Trans y destacados juristas conocedores del tema a nivel internacional, pude verificar que nuestra experiencia en el tema era parcial al estar nuestra posición basada sólo en lo biológico, muy criticada actualmente.

La comunidad Trans es muy heterogénea, incluye quienes nos solicitan ayuda médica para la readecuación corporal y otro grupo numeroso al que solo le interesa cambiar el sexo asignado y respeto para su expresión social de género, frecuentemente contrarios a la intervención de la Medicina y el Derecho.

El pensamiento biologicista, fundamento de las leyes europeas, es actualmente superado por una concepción basada en el derecho humano a respetar la identidad de Género y no someterse a ningún poder que lo limite, llámese Estado, Medicina, Derecho. Estos principios fueron difundidos luego de una reunión internacional de representantes de la diversidad sexual, juristas, filósofos, antropólogos, sociólogos, etc. realizada en Yogyakarta el 2007. Inspiraron cambios legales sobre la identidad de género a nivel internacional con aspectos positivos y otros discutibles desde el punto de vista médico. Un ejemplo de esto último es la ley argentina de identidad de género que prohibía inmiscuirse al Estado, a la Medicina y a los Tribunales de justicia, bastaba la decisión personal de manifestar este requerimiento en el Registro Civil. Esta ley era muy similar al proyecto presentado en Chile el 2013, que fue modificado en la tramitación parlamentaria.

Luego del diálogo mantenido con organizaciones de personas Trans, no pareció conveniente entrar en polémica con estos grupos respecto al rol de la Medicina antes de

lograr nuestra participación en el Parlamento. Existían grupos con los que concordábamos en lo fundamental, manteniendo legítimas diferencias con una actitud de respeto mutuo. Otros por maximalismo rechazaban todo diálogo, no aceptaban negociar ningún aspecto, queriendo imponer el 100% de sus puntos de vista prefiriendo quedar sin ley si no lo conseguían y al que discrepaba lo señalaban como enemigo.

Ese fue el ambiente en que SOCHED debió actuar, situada como el jamón del sándwich entre los que se oponían a la ley y retardaban su trámite y las posiciones extremas maximalistas.

Se difundió nuestra posición mediante publicación de la carta firmada por el Dr. Jorge Sapunar (SOCHED) y el Dr. Luis Felipe González (SOCHIPE), basada en los puntos de vista sustentados por SOCHED desde el 2014, donde apoyando la ley, pero discrepábamos respecto al enfoque sobre los menores. Destaco del Dr. Sapunar su buen manejo del tema, y la resiliencia frente un grupo maximalista que nos habría declarado Sociedad enemiga.

Últimas fases de tramitación de la ley

Desde 2016 la presidenta Dra. Carmen Gloria Aylwin con entusiasmo y compenetración en el tema mantuvo una comunicación activa dentro y fuera de SOCHED, buscando ser escuchados a nivel legislativo.

Reactivó la comisión del periodo 2014, reforzada por dos endocrinólogas pediatras, siendo nuevamente designado coordinador de este grupo de trabajo.

Labor de la Comisión 2016

Basados en el informe del 2014 se señaló:

1. La necesidad que el solicitante del cambio legal tenga una evaluación previa y acompañamiento de un equipo profesional, especialmente los menores y su familia.
2. Que para diagnosticar si quien lo solicite no es Trans y pueda ser un trastorno del desarrollo sexual o una sicopatía, debemos realizar semiología y exámenes de laboratorio. En los menores de edad nos oponíamos a que bastara un trámite administrativo en el Registro Civil, prefiriendo que quedara bajo jurisdicción de juzgado de familia. En ningún caso la Ley podía impedir que el juez solicitara informe a un equipo multiprofesional y que se examinara físicamente o se practicaran exámenes de laboratorio al menor. Considerando que señalábamos que la persona trans era psíquica, hormonal y genitualmente normal por qué no proteger al no trans, detectarlo y realizar la terapia indicada en esos casos.
3. La terapéutica hormonal de la readecuación corporal debe cumplir lo indicado en los protocolos internacionales, realizarse si la persona trans lo solicita.
4. Sugerimos flexibilizar la edad para realizar el cambio legal. No es posible que una persona de 15 o 16 años, quien ha realizado la frenación gonadal y luego la terapia hormonal cruzada, deba esperar hasta los 18 años para dicho cambio. Tampoco debe la persona Trans que no desea la readecuación corporal, dañar su vida e incluso ser vulnerable a enfermedades, suicidios, etc. al seguir viviendo

esta dolorosa incongruencia y no obtener el cambio del sexo registral.

Nuestras recomendaciones consideraron los cambios que se introdujeron a la Ley, nuestra Presidenta los difundió, mediante carta enviada a los parlamentarios y en entrevistas de prensa.

Un aspecto que no logró unanimidad en la comisión 2016, fue rebajar de 18 a 14 años la edad para el cambio legal. Agotada nuestra discusión se decidió en forma democrática votar y solamente con un voto de minoría en contra se aprobó apoyar la rebaja a los 14 años.

Etapa final de la tramitación

En los últimos trámites fue evidente que no era posible insistir en un asesoramiento endocrinológico previo a todo solicitante del cambio de sexo registral a partir de los 18 años, no existiendo piso político para ello.

Nos concentramos en apoyar que existiera la ley, impulsar respeto a la dignidad y derechos de la persona Trans, sumar fuerzas en la rebaja de 18 a 14 años, que el juez de familia pudiera pedir informes a especialistas, brindándose asesoría y acompañamiento multiprofesional a los menores de 18 años y su familia. Prohibir todo tratamiento irreversible (cirugía genital) antes de los 18 años.

Los parlamentarios que apoyaban esta Ley señalaban que no implicaría gasto para el Estado. Con esta afirmación era imposible que se incluyeran nuestros deseos que la salud tanto pública y privada cubriera las prestaciones de la readecuación corporal.

Casi al final del debate, SOCHED a solicitud del gobierno le proporcionó su posición sobre el tema y el material contenido en las revistas de Soched señaladas en la bibliografía.

Fue muy satisfactorio que el gobierno presentara una indicación coincidente con la mantenida por SOCHED desde el 2014 en lo referente en la rebaja de edad del cambio legal.

Se me invitó por la nueva presidenta de la Comisión de Derechos Humanos senadora Adriana Muñoz como experto en la última sesión pública (12-4-18).

Inicié mi presentación, manifestando tal como lo ha afirmado SOCHED que se debe respetar los derechos del Trans; apoyar la existencia de una Ley y reafirmar que la persona Trans es normal en lo mental, hormonal, gonadal y genital.

Señalé las razones médicas y humanas por lo cual era razonable bajar la edad de 18 a 14 años y nuestro apoyo a que fuera el tribunal de familia quien se preocupara de esos casos, asesorado por un equipo multiprofesional. Aunar mayoría alrededor de estos puntos era lo razonable y realista. Nuevos estudios de seguimiento del niño trans y la experiencia obtenida en la aplicación de esta ley podrían a futuro perfeccionarla.

Como posición personal frente a aseveraciones de otros expositores respecto a la ideología de género, señale lo que el concepto género significa en Medicina.

En el libro "Psiconeuroendocrinología" del 2000, producto de un curso organizado por SOCHED, comparamos la denominación antigua de la identidad sexual con la nomenclatura moderna.

Artículo Original

La antigua comprendía: sexo civil asignado al nacer, sexo biológico, sexo psíquico que es la convicción de pertenecer a un sexo determinado, que en ocasiones entra en contradicción con nuestra biología (transexualidad) y sexo social que es la concepción histórico cultural de lo que diferencia lo masculino de lo femenino en la vida social.

La denominación moderna en vez de transexualidad habla de disforia de género o incongruencia entre identidad de género y biología; la expresión sexo mental o psíquico fue denominada identidad de género y al sexo social se le llama rol social de género o expresión social de la identidad de género.

Esta terminología había sido impulsada por el psiquiatra Stoller en 1968 en Inglaterra y en USA por Money, psicólogo perteneciente al Johns Hopkins y parte de un famoso grupo endocrinológico pediátrico de esos años.

Lo señalado indica que esta concepción es muy antigua y no es producto reciente de la "perversa ideología de la identidad de género" hipótesis sostenida por algunos.

Podemos concluir que SOCHED cumplió con su deber aportando a un tema sensible y que con la aprobación definitiva de la ley se avanza enormemente en el tema.

Deberemos preocuparnos de la formación de pre y post grado en estos aspectos. En las recomendaciones de la comisión del 2014⁴ en Sugerencias al Directorio, punto 2 se solicitó su estudio por la comisión de docencia. Posteriormente el Dr. Patricio Michaud me envió en el periodo 2014-2016 dos artículos con encuestas realizadas a médicos en Canadá y USA y otra en el periodo que finaliza el 2018 realizada por la Mayo Clinic y la Endocrine Society¹⁰. Ambas fueron entregadas

a SOCHED esperando que fueran estudiadas por la Comisión de Docencia.

Las encuestas demuestran la ignorancia de los médicos en la materia, las carencias en nuestra formación y el hecho que muchas veces los consultantes informan a los médicos sobre el asunto, seguramente situación similar a la nuestra. Sería interesante saber el resultado del trabajo de dicha comisión referente a lo recomendado en el informe del 2014 y si se utilizaron dichas encuestas.

Referencias

1. Devoto E, Aravena L. *transexualidad o trastorno de identidad de género. Homenaje al equipo que realizo en marzo de 1973 la primera reasignación de sexo de varon a mujer en Chile. Rev. chil. Endocrinol. Diabetes 2013; 6: 76-77.*
2. Silvani M, Mondani, Zucchi A. *Androgen deprivation therapy castration therapy and Pedophilia. Archivio Italiano di Urologia e Andrologia 2015; 87: 222-226.*
3. Devoto E, Aravena L. *Pedofilia. Un punto de vista endocrinológico Rev. méd.Chile 2003; 131: 1471-1472.*
4. *Comité de Soched 2014. Soched y la ley de identidad de Género. Rev.chil. endocrinol.diabetes 2015; 93: 116-120.*
5. Devoto E., Martínez A, Aravena L. *Trastorno de identidad de Género parte 1. Rev chil.endocrinol.diabetes 2015; 8: 167-173.*
6. Devoto E, Ríos R. Aravena L. *Trastorno de identidad de Género parte 2. 2016; 9: 58-64.*
7. *Los principios de Yogyakarta sobre la aplicación de la legislación internacional de derechos humanos en relación con la orientación sexual y la identidad de Género. www. Yogyakartaprincipios.org.*
8. *Psiconeurología. Eds. Jadrecic A, Ojeda C, Pérez G. Eds Mediterraneo. capítulo 4. Aspectos neuroendocrinos de la conducta sexual Devoto E. 2000; 51-63.*
9. *Carolina del Río ¿De qué hablamos cuando hablamos de género? Revista Mensaje 2017; 662: 26-29.*

Autocomplacencia

José Carlos Bermejo

Self- complacency

Cuídate. Es una de las palabras más usadas en estas últimas décadas al despedirse, además de ser una exhortación frecuente en las relaciones de compañerismo. Refleja un buen deseo de bienestar, de equilibrio, de atención saludable a uno mismo, de no excederse en una vida hiperactiva y no descuidarse sin conciencia. Pero puede reflejar también el nacimiento de un aspecto cultural nuevo que deje de lado la dimensión solidaria, el altruismo, el sacrificio por los demás y desembocar en una autocomplacencia superficial apoyada en pseudopropuestas de autoestima más egocéntrica que saludable. Necesitamos buscar el equilibrio.

Cuidarse a sí mismo no es una novedad como propuesta ética. Frases exhortativas directas las encontramos en la sabiduría judía que contiene la misma Biblia. San Pablo, al escribir a Timoteo (1 Tim 4,16) dice claramente: “Ten cuidado de ti mismo”. Lucas en el libro de los Hechos también dice: “ustedes deben cuidarse a sí mismos”. No son cosas de las últimas décadas. Como propuesta, tiene solera y es bien noble.

Autoestima y autocomplacencia

Llevamos quizás unos 30 años de insistencia en foros diferentes, sobre todo de rasgo psicológico, sobre el tema de la autoestima. Se insiste en cuánto la baja autoestima pueda ser causa de problemas sociales y personales, así como en la oportunidad de cultivar buenas dosis de autoestima para vivir sano y feliz, satisfecho con uno mismo.

Son muchos los aspectos vinculados (discutidos también) con una baja autoestima y que tienen relevancia alta: el suicidio, la delincuencia, el fracaso escolar, el embarazo adolescente no deseado, problemas alimenticios, conductas de malos tratos, etc.

La cultura gaseosa en la que nos estamos instalando, fácilmente acomodaticia (más que el líquido aún –de Bauman-) a mensajes vestidos de novedosos, pero a veces superficiales y pasajeros, está pidiendo una reflexión mayor sobre categorías como la autoestima y el autocuidado.

Una superficial autocomplacencia puede instalarse en los discursos sobre autopercepción y autocuidado. Podemos

José Carlos Bermejo
Sector Escultores 39, 28760 Tres Cantos,
Madrid (España).

Correspondencia: info@josecarlosbermejo.es

olfatear un bienestar emocional hasta encontrar el rico maná de la autocomplacencia que se convierte en droga que mata la conciencia de la propia vulnerabilidad y el ejercicio de la humildad, así como la cultura del esfuerzo.

Cuídate. El necesario cuidado de sí mismo, la necesaria atención a uno mismo, tiene también el riesgo de la exculpación: protegerse de la propia responsabilidad y sacar fuera la amenaza y la causa del eventual malestar. Nadie quiere perder y aceptar humildemente la fragilidad. Somos todos un poco como los políticos en esas escenas postelectorales en las que nadie ha perdido, todos han ganado como querían.

El genuino autocuidado no tiene que ver con la autocomplacencia sino con la autopreservación y el equilibrio en el manejo de los propios pensamientos, sentimientos y conductas, como también en la gestión del tiempo con uno mismo y con los demás. Aprender a decir que no para ser asertivos (uno de los significados más espontáneamente evocados) no puede ser el camino del desentendimiento con el mal ajeno y la oportunidad de llevar una vida de cuidado al prójimo.

Algunos estudios actuales, a nivel sociológico, muestran que el choque de la falsa autoestima con la dura realidad suele producir lo que se quería evitar: crisis de autoestima. La experiencia dice que la autoestima no se desarrolla por la vía del elogio continuo o de la tolerancia casi total. Ni tampoco por la vía de la exigencia y reproche a figuras de autoridad, de las que decimos estar esperando refuerzos, necesarios para nuestra autoestima y motivación.

La verdadera autoestima se alimenta con la satisfacción que produce alcanzar nuevas metas por uno mismo, se nutre

Ética, Humanismo y Sociedad

por la conciencia de una vida regalada no solo al autocuidado, sino al cuidado de los demás, no solo a la autosatisfacción, a la arrogancia y a la vanidad, sino también al altruismo, el comportamiento prosocial y el esfuerzo de la renuncia a uno mismo para el bien del otro.

La autocomplacencia narcisista es caldo de cultivo de la ausencia de espíritu crítico aplicado a uno mismo, falta de autoanálisis (conocimiento preciso y honesto de uno mismo) y la consiguiente reticencia o negativa a aceptar críticas y observaciones de los demás, aunque sean acertadas y justificadas.

En las organizaciones, una de las lamentaciones más facilonas, está constituida precisamente por limitarse a subrayar cuán poco es uno comprendido y reconocido por “los de arriba” (padres, educadores, jefes, coordinadores...). Termina siendo muy superficial ponerse a uno mismo como ejemplo, medida y patrón de todos los demás, aunque en efecto uno no esté aportando aquello que dice que tendrían que aportar los demás.

Conjugar el verbo “cuidar”

Es la hora –a mí me lo parece- en nuestra sociedad, de conjugar más el verbo cuidar. Pero no solo en reflexivo –cuidarse-, convirtiéndolo en un saludo: “cuídate”, por biensonante que sea y por mucho que haya que seguir usándolo.

Yo creo que será saludable que nos empecemos a decir también: “cuídame”, “cuídale”, en particular a quien más necesita. Tenemos el desafío de no convertir en autocuidado en hedonismo ni en sequedad de solidaridad.

No solo tenemos que buscar el equilibrio entre hacer y descansar, entre trabajar y vivir el ocio y la contemplación, sino también el equilibrio entre cuidarse y cuidar. En las organizaciones no será suficiente la lamentación por la falta de cuidado de arriba abajo (cuando esto puede convertirse incluso en una rutina de refuerzo), sino que será oportuno “cuidar al

jefe”, cuidar las relaciones y los comentarios, cuidar al más frágil (entre todos), cuidarse de no promover relaciones destructivas, cuidarse de no “matar al padre” en términos psicoanalíticos, o al que me genera menos simpatía, para no perder los aspectos ricos que cada persona aporta en los grupos.

El autocuidado narcisista genera vanagloria. Pablo de Tarso, escribiendo a los habitantes de Filipo, les decía: “Nada hagáis por rivalidad, ni por vanagloria, sino con humildad, considerando cada cual a los demás como superiores a sí mismo, buscando cada cual no su interés sino el de los demás”. Esta mirada pendiente del otro, no solo de sí mismo, es saludable. El autocuidado no puede llevarnos a una inconsistencia vital, dinámica, valórica. La pasajera exaltación de la autonomía está dando paso a la búsqueda del equilibrio con la beneficencia y la justicia.

En espacios de reflexión psicológica se habla mucho de la bondad de la retroalimentación, en inglés, el “feed-back”. Ahora bien, este ha de ser no solo opinión sobre la percepción complementaria del otro a nivel de hechos y de emociones. Necesitamos también feed-back moral, interpelación recíproca al cuidado y al servicio.

La propuesta del autocuidado no puede ser solo un camino de liberación de cargas. San Pablo, rico en lenguaje exhortatorio, dice a los Gálatas: “llevad los unos las cargas de los otros” (Ga 6,2), y a los Efesios: “Sed más bien buenos entre vosotros, entrañables, perdonándoos mutuamente”. (Ef 4,32).

En las relaciones de ayuda acompañamos para promover una sana autoestima, sí, pero también hemos de acompañar a una sana autocrítica sin complacencia. Acompañamos a promover actitudes de autocuidado y autoprotección, sí. Pero promovamos también actitudes de cuidado de los demás y de dejarse cuidar.

Cuídate, sí. Pero también cuídame, cuídale, déjate cuidar, cuidémonos.

Microbiota intestinal difiere en composición y funcionalidad entre niños con diabetes tipo 1, MODY2 y sujetos sanos: Estudio caso-control

Francisco Pérez B¹, Gabriel Cavada Ch².

Gut Microbiota Differs in Composition and Functionality Between Children With Type 1 diabetes and MODY2 and Healthy Control Subjects: A case-control study

Leiva-Gea I, et al. *Diabetes Care*. 2018; 41(11): 2385-2395.

La microbiota intestinal constituye un complejo sistema de microorganismos que tienen un papel fundamental en la salud del individuo. Entre sus funciones, además del componente digestivo, absorción de nutrientes y balance electrolítico, contribuye a la eliminación de toxinas, evita la colonización de bacterias patógenas y modula el estado inflamatorio por medio del control del sistema inmune. Los desequilibrios en la microbiota pueden alterar el metabolismo, haciendo permeable al individuo al desarrollo de patologías entre ellas obesidad, diabetes tipo 2, enfermedades intestinales y ciertos tipos de cáncer.

En diabetes hay múltiples estudios que han relacionado variaciones en la microbiota intestinal y componentes metabólicos como hemoglobina glicosilada y control metabólico. El estudio presentado por Leiva-Gea y colaboradores resulta original ya que es uno de los primeros que indaga el posible papel de la microbiota sobre el componente de autoinmunidad.

Para ello diseñaron un estudio que incluyó 15 pacientes con diabetes tipo 1 (DM1 autoinmune), 15 pacientes con diabetes MODY2 (no autoinmune) y un grupo control compuesto de 13 individuos sanos, todos menores de 18 años, con el objetivo de tener ajustado el estudio a través del componente autoinmunidad por una parte y diabetes por otra. El diseño incluyó registro dietario y de actividad física, perfil de citoquinas, análisis de permeabilidad intestinal y caracterización de microbiota fecal a través de pirosecuenciación.

Su objetivo fue comparar la flora bacteriana en tres grupos de individuos controlando por el efecto de autoinmunidad. Los resultados principales, mostraron que la microbiota intestinal es diferente en pacientes con DM1 desde el punto de vista de su composición como desde el perfil funcional. También describió que la permeabilidad (determinada a través de los niveles serológicos de zonulina) se encontraba significativamente aumentada en los pacientes con diabetes (DM1 y MODY2) respecto de los controles.

Uno de los aspectos más relevantes que detalla este artículo, correspondió a la baja diversidad de las comunidades bacterianas dominantes en ambos tipos de diabetes (altos niveles de bacteroidetes y bajos niveles de bifidobacterium). En los pacientes con DM1 este patrón se relacionó, además, con un aumento significativo de LPS y de citoquinas proinflamatorias IL-6, TNF- α e IL-1 β , efecto no observado en MODY2.

Desde el punto de vista de la crítica metodológica y estadística, caben señalar los siguientes aspectos:

1. La investigación se declara como un estudio de casos y controles, sin

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Santiago, Chile. Avda. El Libano 5524, Macul. Santiago, Chile.
2. Escuela de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Correspondencia: fperez@inta.uchile.cl

Comentario Literatura Destacada

embargo no da la sensación de que el estudio sea retrospectivo, pues no está clara la temporalidad de las respuestas, más bien el estudio es de corte transversal y analítico, dado que dichas respuestas se comparan entre tres grupos: Diabéticos I, MODY2 y Controles sanos.

2. Dado que hay tres grupos de comparación, que se definieron previamente, debió justificarse el cálculo procedente de un tamaño de muestra, esto es fundamental, pues cuando se encuentran diferencias significativas: ¿estas tienen potencia?
3. El artículo no justifica el hecho de usar pruebas estadísticas no paramétricas, dando por hecho que dichas pruebas se usaron debido a lo reducido de los tamaños de muestra por grupo: Diabetes I son 15, MODY2 son 15 y sanos 13. Si esta conducta fue basada sólo por estas muestras reducidas, esto no es argumento para usar pruebas no paramétricas, el argumento cierto para usar dichas pruebas es la evidencia de "no normalidad", la que se puede descartar usando, por ejemplo, el test de Shapiro-Wilk u otro.
4. El artículo muestra una inconsistencia en el análisis

estadístico, dado que usa pruebas no paramétricas, pero a la hora de asociar variables (respuesta con variables explicativas) usa modelos de regresión lineal, cuyo supuesto es justamente la normalidad de las respuestas. Este punto es crucial, pues ante esta necesidad de construir modelos de asociación, históricamente debía resignarse la hipótesis de uso no paramétrico al modelo lineal clásico que es paramétrico. Es saludable que la comunidad de investigadores sepa que ante este problema, está disponible el Análisis de Regresión Percentilar, que es concordante con los análisis no paramétricos. La Regresión Percentilar permite modelar por defecto medianas de respuesta, pero cualquier percentil donde se crea que hay diferencias por grupo.

Los resultados de este artículo han sido novedosos, puesto que proporcionan evidencia de variaciones en los contenidos de microbiota intestinal relacionándolo al mecanismo de autoinmunidad, ya que esto no fue observado en los pacientes MODY2. Esto podría sugerir un papel directo de la microbiota intestinal en la regulación del proceso autoinmune en la DM1.

Alcance y política editorial

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

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

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

Forma y preparación de manuscritos

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

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

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

Tablas y Figuras.

En este conteo los "Artículos de Investigación" no deben sobrepasar 2.500 palabras, y los "Artículos de Revisión" 3.500 palabras. Los "Casos Clínicos" no pueden extenderse más allá de 1.500 palabras, pudiendo incluir hasta 2.

Tablas y Figuras y no más de 20 referencias. Las "Cartas al Editor" no deben exceder las 1.000 palabras, pudiendo incluir hasta 6 referencias y 1 Tabla o Figura.

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

2. Los "Artículos de Investigación" deben estar constituidos por las secciones tituladas "Introducción", "Sujetos y Métodos" o "Material y Métodos", según corresponda, "Resultados" y "Discusión". Otros tipos de artículos, como los "Casos Clínicos" y "Artículos de Revisión", "Artículos Especiales", "Comentarios", "Cartas al Editor", pueden estructurarse en otros formatos, los que deben ser aprobados por el Editor. Todos los artículos deben incluir un resumen en español de no más de 300 palabras. Es optativo agregar el resumen en inglés.

3. Cada trabajo deberá respetar la siguiente secuencia:

3.1 Página del Título

La primera página del manuscrito debe contener:

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

Instrucciones a los autores

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

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

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

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

3.2 Resumen

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

Es recomendable que los autores proporcionen una traducción al inglés del resumen, que incluya el título del trabajo; para quienes no estén en condiciones de hacerlo, la Revista efectuará

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

3.3 Introducción

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

3.4 Sujetos y Material y Métodos

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

Cuando los métodos han sido publicados, pero no son ampliamente conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción de ellos. Si son nuevos o introdujo modificaciones a métodos establecidos, descríbalas con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones. Cuando se han efectuado experimentos en seres humanos, explicita si los procedimientos respetaron normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (actualizada en 2008) y si fueron revisados y aprobados por un Comité de Ética de la institución en que se efectuó el estudio, debiendo adjuntar el documento de aprobación respectivo. Los estudios que incluyan animales de experimentación deben incorporar el documento de aprobación por el comité institucional respectivo. Señale los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, dosis y vías de administración.

Identifique a los pacientes mediante números correlativos y no use sus iniciales ni los números

de sus fichas clínicas.

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

3.5 Resultados

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

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

3.6 Discusión

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

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

3.7 Agradecimientos

Expresa 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

Instrucciones a los autores

nombre y apellido materno.

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

b) Para Capítulos de Libros.

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

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

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

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

3.9 Tablas

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

en orden consecutivo de aparición en el texto del trabajo.

3.10 Figuras

Considere figura a cualquier tipo de ilustración diferente a una tabla. Tenga presente que uno de los principales parámetros de calidad de imagen utilizados para impresión es la concentración de puntos por unidad de superficie impresa, o resolución. Este parámetro se mide en puntos por pulgada (sigla inglesa dpi). A mayor concentración de estos puntos, mayor detalle en la impresión de la figura.

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

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

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

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

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

Presente los títulos y leyendas de las Figuras en una página separada, para ser compuestas por la imprenta. Identifique y explique todo símbolo, flecha,

número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones. En la reproducción de preparaciones microscópicas, explicita la ampliación usada y los métodos de tinción empleados.

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

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

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

3.11 Unidades de medida

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

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 (Descargar aquí) y Declaración de responsabilidad de autoría

(Descargar aquí).

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 Abode Reader. Una vez completados los datos que se solicitan, cada Declaración debe adjuntarse al manuscrito en su formato impreso. El editor decidirá si procede poner estas declaraciones en conocimiento de los revisores externos.

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 _____

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

TÍTULO DEL MANUSCRITO _____

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

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

Tabla: Códigos de Participación

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

Nombre y firma de cada autor

Códigos de Participación

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

Envío de manuscritos:

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

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

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

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

Abreviaturas

Instrucciones a los autores

Término	Abreviatura o Sigla	Término	Abreviatura o Sigla
Fosfatasa 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
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.