

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

Vol. 15 N° 3
2022

Editorial

Lesiones renales y COVID-19
Francisco Pérez B.

Editorial

Kidney lesions and COVID-19
Francisco Pérez B.

Artículo Original

Hiperparatiroidismo primario: Experiencia en cirugía por mini abordaje unilateral
Ulises Parada, Carolina Guameri, Luis Cazabán.

Original Articles

Primary hyperparathyroidism: Experience in surgery by unilateral mini-approach
Ulises Parada, Carolina Guameri, Luis Cazabán.

Incidencia de hipocalcemia e hipoparatiroidismo en cirugías de cuello
Gabriela Mintegui, Álvaro Ronco, Carla Álvarez, Beatriz Mendoza.

Hypocalcaemia and hypoparathyroidism' incidence in neck surgeries
Gabriela Mintegui, Álvaro Ronco, Carla Álvarez, Beatriz Mendoza.

Artículo de Revisión

Hiperglicemia y diabetes inducidas por esteroides
Mariarlenis Lara.

Review Article

Hyperglycemia and steroid-induced diabetes
Mariarlenis Lara.

Ética, Humanismo y Sociedad

Soledad, salud y mayores
José Carlos Bermejo

Ethics, Humanism and Society

Loneliness, health and the elderly
José Carlos Bermejo

Comentario Literatura Destacada

COVID-19 y la enfermedad renal crónica: una visión general actualizada de las revisiones
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

Comments Outstanding Literature

COVID-19 and chronic kidney disease: an updated overview of reviews
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

Instrucciones a los autores

Instructions to authors

Endocrinología y Diabetes

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

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

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

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

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

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

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

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

Dirección Postal Revista SOCHED

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

Teléfono: (56) 2 2223 0386

(56) 2 2753 5555

Fax: (56) 2 2753 5556

Email: revendodiab@soched.cl

Producción

Editora Publimpacto

Robinson Crusoe 1150 of. 904, Las Condes

Santiago de Chile

Teléfono: +56 9 7861 9516 / +56 9 5969 6286

Email: pganag@gmail.com / paulinaganap@gmail.com

Endocrinología y Diabetes

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dr. Claudio Liberman G.

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Secretaria

Srta. Jennifer Dixon Gatica

Comité Editorial Asesor

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

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

Comité Editorial Asesor Regional

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

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

Comité Editorial Asesor Internacional

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

Fundada el 4 de junio de 1958

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

Directorio 2021-2022

Presidente

Dr. Germán Iñiguez V.

Past Presidente

Dr. Pedro Pineda B.

Vicepresidente

Dra. Francisca Ugarte P.

Secretaria General

Dr. Patricio Salman M.

Tesorera

Dra. Amanda Ladrón de Guevara H.

Directores

Dr. Antonio Zapata P. (Representante Provincia No GES)

Dr. Manuel Maliqueo Y. (Representante Ciencias Fundamentales)

Dra. Carmen Lía Solís M. (Rep. Hosp. Institucionales y Clínicas Privadas)

Dr. René Díaz T. (Representante Área Oriente)

Dra. Andrea Vecchiola C. (Representante Pontificia Universidad Católica de Chile)

Dra. Paulina Silva A. (Representante Área Centro-Sur)

Dra. Carmen Castillo S. (Representante GES)

Dra. Daniela Eugenin C. (Representante Área Norte)

Dra. Margarita Rivas M. (Representante Área Occidente)

Dra. Nancy Unanue M. (Representante Pediatría)

Invitado

Dr. Gastón Hurtado S. Representante Becados

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

Comité Científico

Comité de Investigación

Comité de Ética

Comité de Socios

Comité de Docencia

Comité Página web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaria de la Presidencia: Sra. Ximena Quinteros F.

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

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

Email: soched@soched.cl

www.soched.cl

Endocrinología y Diabetes

Contenido

Editorial

Lesiones renales y COVID-19
Francisco Pérez B.

Artículo Original

Hiperparatiroidismo primario: Experiencia en cirugía por mini abordaje unilateral
Ulises Parada, Carolina Guarneri, Luis Cazabán.

Incidencia de hipocalcemia e hipoparatiroidismo en cirugías de cuello
Gabriela Mintegui, Álvaro Ronco, Carla Álvarez, Beatriz Mendoza.

Artículo de Revisión

Hiperglicemia y diabetes inducidas por esteroides
Mariarlenis Lara.

Ética, Humanismo y Sociedad

Soledad, salud y mayores
José Carlos Bermejo

Comentario Literatura Destacada

COVID-19 y la enfermedad renal crónica: una visión general actualizada de las revisiones
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

Instrucciones a los autores

Content

97 Editorial

Kidney lesions and COVID-19
Francisco Pérez B.

98 Original Articles

Primary hyperparathyroidism: Experience in surgery by unilateral mini-approach
Ulises Parada, Carolina Guarneri, Luis Cazabán.

104 Hypocalcaemia and hypoparathyroidism' incidence in neck surgeries
Gabriela Mintegui, Álvaro Ronco, Carla Álvarez, Beatriz Mendoza.

110 Review Article

Hyperglycemia and steroid-induced diabetes
Mariarlenis Lara.

118 Ethics, Humanism and Society

Loneliness, health and the elderly
José Carlos Bermejo

120 Comments Outstanding Literature

COVID-19 and chronic kidney disease: an updated overview of reviews
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

122 Instructions to authors

Lesiones renales y COVID-19

Kidney lesions and COVID-19

Diversos estudios han reportado una incidencia del 3 al 9% de lesión renal aguda en pacientes con infección por COVID-19, sin enfermedad renal crónica previa, así como una elevada frecuencia de alteraciones renales tales como: albuminuria, proteinuria, hematuria e incremento de las concentraciones de creatinina y nitrógeno ureico.

La infección por COVID-19 se ha asociado con un incremento de alteraciones clínicas en pacientes que comparten una extensa variedad de comorbilidades: insuficiencia cardíaca, diabetes, enfermedad coronaria, asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La insuficiencia renal aguda relacionada con COVID-19, actúa de forma similar al daño renal causado por la sepsis, donde la reacción inmunológica producida por la infección tiene un papel fundamental.

Los resultados publicados el año 2021 en la revista Mayo Clinic Proceedings sugirieron por primera vez, que uno de los elementos distintivos de la falla renal en pacientes con COVID-19 está dada por la disfunción mitocondrial o pérdida de funcionalidad en la producción de energía celular.

Las mitocondrias, son organelos con una doble membrana que sirven como principal fuente de producción de energía de la célula en forma de ATP y contribuyen a la homeostasis, la proliferación celular, la muerte celular, la síntesis de aminoácidos, lípidos y nucleótidos. En caso de infección, las mitocondrias contribuyen con la inmunidad con la activación del sistema de interferón e inducción de muerte celular programada (apoptosis).

Esta publicación mostró que más del 33% de los pacientes internados debido al COVID-19, presentan datos compatibles con insuficiencia renal aguda y se ha considerado a la falla renal repentina como un factor de riesgo para mortalidad intrahospitalaria. Posiblemente, la lesión mitocondrial sea el hallazgo más relevante de este estudio. Hasta esta fecha, son pocos los estudios que han analizado la reacción inmunitaria a nivel renal y son también muy escasos los estudios moleculares de la patología renal de los pacientes con COVID-19.

Esta investigación en particular, ha sido pionera en la evaluación molecular comparativa entre la insuficiencia renal asociada a la sepsis, con la insuficiencia renal asociada a COVID-19, dado que se tuvo la posibilidad de analizar riñones de 17 adultos fallecidos por COVID-19. Tanto en sepsis, como en COVID-19 existe disfunción microvascular, inflamación y disfunción metabólica. Sin embargo, los riñones de los afectados por COVID-19 mostraron mayor apoptosis celular y un sustancial daño mitocondrial. En este estudio, los pacientes con insuficiencia renal, tenían un 50% de mayor riesgo de mortalidad, que aquellos pacientes sin falla renal.

Claramente, esta infección es un factor de riesgo independiente de mortalidad hospitalaria por COVID-19 y sus mecanismos moleculares, parecen comprometer nuevas vías.

Prof. Francisco Pérez B.
Editor científico

Referencias

1. Ganji R, Reddy PH. Impact of COVID-19 on Mitochondrial-Based Immunity in Aging and Age-Related Diseases. *Front. Aging Neurosci.* 2021 January 12. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.614650>
2. Alexander MP, Mangalparthi KK, Madugundu AK, et al. Acute Kidney Injury in Severe COVID-19 Has Similarities to Sepsis-Associated Kidney Injury: A Multi-Omics Study. *Mayo Clin Proc.* October 2021; 96(10): 2561-2575.

ARTÍCULO ORIGINAL

Hiperparatiroidismo primario: Experiencia en cirugía por mini abordaje unilateral

Ulises Parada^{*}. Orcid: 0000-0002-5451-1426
Carolina Guarneri¹. Orcid: 0000-0001-7680-6164
Luis Cazabán¹. Orcid: 0000-0001-7251-8077

Primary hyperparathyroidism: Experience in surgery by unilateral mini-approach

Resumen: *Introducción:* En el hiperparatiroidismo primario el origen del trastorno, como su nombre lo indica, está en la propia glándula paratiroides, la cual genera una secreción autónoma y excesiva. La cirugía de las glándulas paratiroides evolucionó en forma considerable en los últimos 30 a 40 años, pasamos de exploraciones cervicales exhaustivas, hasta una época en que gracias al desarrollo tecnológico y sobre todo medicina nuclear, podemos localizar en forma preoperatoria el tejido patológico; siendo esta a su vez la base fundamental en la realización de procedimientos más selectivos. *Objetivo:* mostrar la casuística de cirugía por mini abordaje de la glándula paratiroides en el hiperparatiroidismo primario en un centro mutual de Montevideo. *Material y métodos:* Realizamos un estudio observacional descriptivo y retrospectivo. Se estudió una muestra de 18 pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y con sospecha de lesión única los cuales fueron intervenidos en un centro mutual de la ciudad de Montevideo entre julio de 2017 y enero de 2020. *Conclusión:* La cirugía por mini abordaje de la glándula paratiroides puede ser aplicada en el hiperparatiroidismo primario en pacientes seleccionados con las ventajas de; tener un menor tiempo quirúrgico, ser ambulatoria (reintegro al hogar en pocas horas), indemnidad de la logia tiroidea contralateral, mejor resultado estético con similar tasa de éxito que la cirugía convencional. *Palabras clave:* Abordaje convencional; Cirugía; Cirugía ambulatoria; Hiperparatiroidismo primario; Mini abordaje.

1. Médico cirujano general. Clínica Quirúrgica "A". Hospital de Clínicas, Universidad de la República. Montevideo, Uruguay.

*Correspondencia: Ulises Parada / ulisesparada@montevideo.com.uy Ecuador 1648. Montevideo, Uruguay.

Abstract: *Background:* In primary hyperparathyroidism, the origin of the disorder, as its name indicates, is in the parathyroid gland itself, which generates excessive and autonomous secretion. Parathyroid gland surgery has evolved dramatically in the last 30 to 40 years, from exhaustive cervical examinations, to nowadays when, thanks to technological development and especially nuclear medicine, we can locate pathological tissue preoperatively; this, in fact, is the fundamental basis for the performance of more selective procedures. *Objective:* to show the casuistry of mini-approach surgery of the parathyroid gland in primary hyperparathyroidism in a mutual center in Montevideo. *Methods:* We carried out a descriptive and retrospective observational study. We studied a sample of 18 patients diagnosed with primary hyperparathyroidism and a single suspicious lesion, who underwent surgery in a private center in the city of Montevideo from July 2017 to January 2020. *Conclusion:* Mini-approach surgery of the parathyroid gland can be applied in primary hyperparathyroidism in selected patients, with the advantages of a shorter surgical time, ambulatory (return

Recibido: 18-04-2022.
Aceptado: 01-06-2022.

home in a few hours), keeping the indemnity of the contralateral thyroid loggia, a better cosmetic result with a similar success rate than conventional surgery.

Keywords: *Conventional approach; Mini-approach; Outpatient surgery; Primary hyperparathyroidism; Surgery.*

Introducción

Entendemos por hiperparatiroidismo a un síndrome complejo debido a una secreción excesiva de hormona paratiroidea. Estos se dividen en: primario, secundario y terciario, nos centraremos en el primario por motivo de los objetos del artículo. En el hiperparatiroidismo primario (HPTP) el origen del trastorno, como su nombre lo indica, está en la propia glándula paratiroides, la cual genera una secreción autónoma y excesiva¹.

El diagnóstico de HPTP se realiza por la combinación del incremento de calcio sérico total y la concentración elevada o inapropiadamente normal de hormona paratiroidea (PTH). En condiciones de normalidad la secreción de hormona paratiroidea es suprimida en presencia de incremento del calcio sérico. Si está supresión no ocurre debe considerarse la posibilidad de HPTP.

El HPTP es una enfermedad que ha sufrido cambios a lo largo de su historia. Pasa de ser una enfermedad con una florida clínica, a una enfermedad asintomática e incluso, diagnosticarse en etapas de normocalcemia¹. El tratamiento quirúrgico, tampoco es ajeno a esto cambios. Pasamos por épocas donde la hemorragia, la sepsis, la sustitución hormonal, la falta de instrumental centraba la problemática del tratamiento. Hoy en día el conocimiento profundo de la fisiopatología y con el avance en tecnología médica, nos permitió tratar estas complicaciones y superarlas.

El progreso en el conocimiento tiene doble implicancia, por un lado “facilitar nuestra tarea” y por el otro “nos obliga a disminuir el error y el fracaso”. Inexorablemente aparecen nuevos retos en la cirugía del HPTP.

La cirugía de las glándulas paratiroides evolucionó en forma considerable en los últimos 30 a 40 años, pasamos de exploraciones cervicales exhaustivas, hasta una época en que gracias al desarrollo tecnológico y sobre todo medicina nuclear, podemos localizar en forma preoperatoria el tejido patológico; siendo esta a su vez la base fundamental en la realización de procedimientos más selectivos.

La cirugía por mini abordaje (CMA) consta de una incisión del lado indicado por los estudios imagenológicos, 2-3 cm. explorando e identificando la glándula patológica y envío de la pieza para estudio anatomopatológico extemporáneo y definitivo.

En la actualidad tenemos:

1. La posibilidad de poder identificar mediante métodos imagenológicos y radiotrazadores la localización preoperatoria de la glándula afectada.

2. Contar con parathormona intacta intraoperatoria (PTHi) que pueden de predecir según su valor el éxito o no de la resección quirúrgica. Su uso rutinario contribuye al éxito de la cirugía².

3. Cirujanos endocrinos con experiencia e instrumental adecuado.

Sabiendo que según la bibliografía actual el 80 al 85% de los casos de hiperparatiroidismo son por un adenoma único y con los métodos de localización preoperatorios con alta sensibilidad y especificidad ¿tendría justificación actual el abordaje convencional? Si podemos identificar la glándula patológica previamente ¿Qué sentido tendría la exploración de sectores sanos?

Objetivos

Mostrar la casuística de cirugía por mini abordaje de la glándula paratiroides, en el hiperparatiroidismo primario, en un centro mutual de Montevideo.

Objetivos específicos son describir las características demográficas, estudios preoperatorios, complicaciones post operatorias, estadía hospitalaria y anatomía patológica.

Material y métodos

Realizamos un estudio observacional descriptivo y retrospectivo.

Se estudió una muestra de 18 pacientes con diagnóstico de HPTP y con sospecha de lesión única los cuales fueron intervenidos en un centro mutual de la ciudad de Montevideo en el periodo comprendido entre julio de 2017 y enero de 2020.

La base de datos se obtuvo a partir del registro electrónico de coordinación quirúrgica en el periodo establecido realizándose posterior revisión de las historias clínicas electrónicas correspondientes. La información obtenida se centró en la edad, sexo, años de evolución, clínica, patología tiroidea asociada, valores pre y postoperatorios de PTH, calcemia y calcio iónico, estudios de imagen preoperatorios, topografía de la glándula afectada, tiempo operatorio, estancia hospitalaria, complicaciones postoperatorias y anatomía patológica.

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión tal como se muestra en las tablas 1 y 2 respectivamente.

Se realizó valoración imagenológica preoperatoria por uno más métodos que certifiquen y topografíen una única glándula afectada.

Con respecto a la técnica quirúrgica: se realizó en todos los casos anestesia general, internación en régimen ambulatorio, incisión unilateral mediante cervicotomía transversa de 2 a 3 cm sección de platismo rebatimos esternocleidomastoideo

ARTÍCULO ORIGINAL

Tabla 1. Criterios de inclusión para CMI en pacientes con HPP.

- Identificación por imagen de lesión solitaria
- Lesión con topografía en cuello
- Ausencia de historia familiar de HPP o MEN
- Sin intervención previa en logia tiroidea

Tabla 2. Criterios exclusión para CMI en paciente con HPP.

- No identificación de la lesión por imagen o lesiones múltiples o bilaterales
- Lesión en topografía ectópica
- Historia familiar de HPP o MEN

y divulsión de los músculos infrahioideos, reclinando hacia medial la glándula tiroides. Una vez identificada la glándula patológica, se extirpó sin continuar la exploración. Se envió la pieza para estudio extemporáneo anatomopatológico para que confirme la presencia de tejido paratiroideo. Se extrae muestra sanguínea para estudio bioquímico de PTHi a los 10 minutos luego de extirpada la glándula, la caída del valor > 50% con respecto al valor previo al inicio de la cirugía se interpretó como procedimiento satisfactorio.

En cuanto a los instrumentos y material utilizado contamos material de cirugía vascular, bisturí armónico, magnificación con lupa. Es importante destacar que no contamos con métodos de identificación intraoperatoria como gamma cámara o ecografía intraoperatoria en la totalidad de los casos.

Resultados

Del total de pacientes (n=18), se excluyeron 3 casos por ser reintervenciones dos de ellos y el restante presentó más de una glándula detectada como patológica por diferentes métodos de imagen. El n final entonces fue de 15 casos.

Del total, 80% fueron de sexo femenino (n=12) y 20% masculino (n=3) (Figura 1). La edad media al momento del procedimiento quirúrgico fue de 55,5 años.

El 67% (n=10) de nuestra serie fue asintomático incluyendo un caso que se manifestó con hipercalcemias leves mantenidas sin clínica asociada. Del 33% restante destacamos la litiasis renal sintomática en 4 casos y osteoporosis en el caso restante como elementos clínicos de manifestación del hiperparatiroidismo primario (Figura 2).

El tiempo de evolución de la enfermedad promedio fue de 14,6 meses.

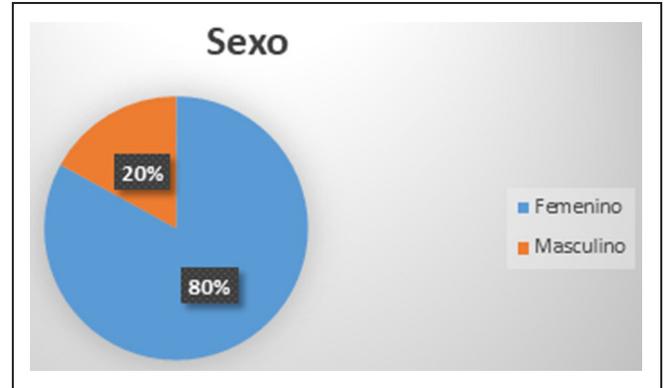


Figura 1: Distribución por sexo.

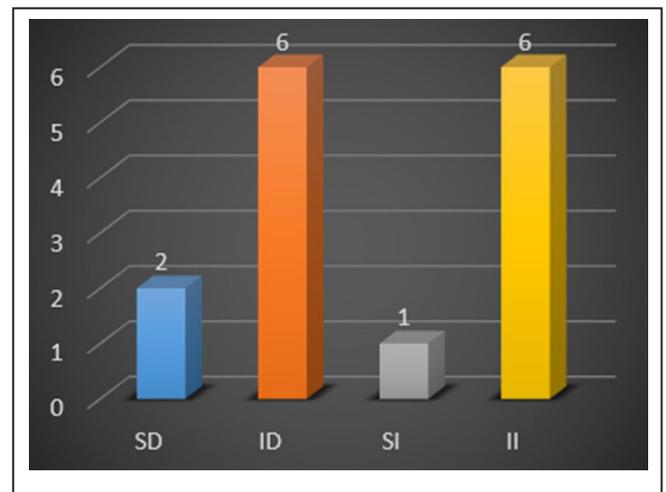


Figura 2: Distribución según forma de presentación clínica.

En lo que respecta a la asociación de patología tiroidea, el 33% (n=5) presentó alteración estructural por ecografía de dicha glándula, ya sea por nódulo único, múltiple o bocio difuso, sin elementos de sospecha de malignidad. De estos pacientes dos presentaron enfermedad de Hashimoto y uno hipotiroidismo.

Analítica pre y postoperatoria:

El valor promedio de calcemia preoperatoria fue de 10,7 mg/dl, con una PTH promedio de 152 pg/ml registrándose como valor mínimo 69,9 pg/ml y máximo de 185 pg/ml.

Respecto al postoperatorio mediato, la calcemia promedio fue de 9,3 mg/dl y una PTH promedio de 68,2 pg/dl con valor mínimo de 25,9 pg/ml y máximo de 113 pg/ml.

Pruebas de imagen preoperatorias:

La ecografía cervical se realizó en 100% de los pacientes (n=15), de éstos en 93% (n=14) se logró visualizar la glándula paratiroidea afectada.

En el 80% de los casos (n=12) se realizó 99mTC- MIBI complementario, en todos los casos se logró identificar la glándula afectada siendo concordante con la ecografía.

En lo que respecta a la topografía glandular: 40% (n=6) eran inferiores izquierdas, 40% (n=6) inferiores derechas, 13% (n=2) superiores derechas y en un caso se informó superior izquierda (Figura 3).

El 100% de los casos cuentan con confirmación anatomopatológica de adenoma paratiroideo.

El tiempo quirúrgico promedio fue de 49 minutos con una estancia hospitalaria promedio de 18,2 horas. No se reportaron complicaciones postoperatorias médicas o quirúrgicas.

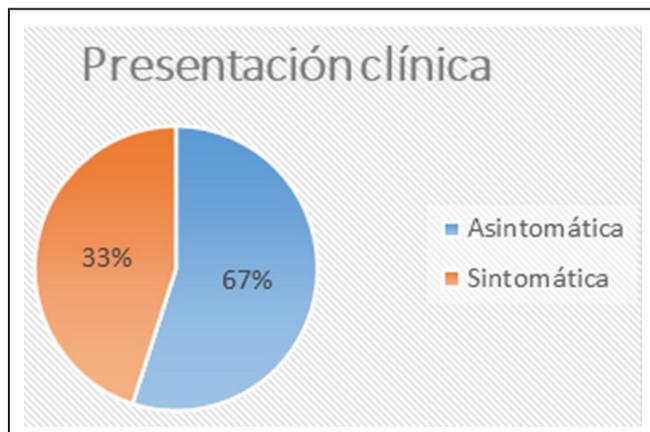


Figura 3: Distribución según topografía.

Discusión

En épocas pasadas era difícil poder detectar el adenoma paratiroideo preoperatorio por lo tanto era necesaria la exploración de las 4 paratiroides para ver cuál está afectada (adenoma, hiperplasia, carcinoma) realizar diagnóstico y tratamiento^{3,4}.

La posibilidad de contar con avance tecnológico que permita localizar la glándula afectada por diferentes métodos imagenológicos preoperatorios, sumado a las características de este tipo de cirugía (se trata de tumores benignos, de pequeño tamaño, sin requerir de reconstrucciones complejas), su asociación en un elevado porcentaje de compromiso único glandular y la existencia de cirujanos dedicados a la cirugía endocrina nos permite cambiar la táctica quirúrgica y plantear una cirugía que apunte directamente a la resección de la glándula patológica⁷.

Esto dio lugar al avance de la CMA una incisión menor que requiere de una mínima, aunque cuidadosa disección de los tejidos. Esto se traduce en varios beneficios para el paciente: reduce el tiempo operatorio, menor dolor, mejor postoperatorio y más rápida recuperación, alta precoz y menor requerimiento de servicios sanitarios, cirugía ambulatoria y mejor resultado estético (Figura 4). Logrando resultados terapéuticos comparables al de la cirugía convencional que logra curación en el 95% de los casos⁵. A su vez si la comparamos con la cirugía video asistida esta última tiene beneficios muy similares, pero es de mayor costo y requiere de mayor entrenamiento^{6,7}. La exploración quirúrgica realizada por cirujanos de experiencia continúa siendo la prueba de referencia en la localización de patología de las glándulas paratiroides. Sin embargo, el desarrollo de métodos de localización más efectivos ha permitido a los cirujanos realizar abordajes menores sin comprometer, o incluso mejorando los resultados de la cirugía. Esta posibilidad de identificación preoperatoria constituye la piedra angular para la técnica de abordaje por cirugía por mini abordaje (CMA) ya que de esta forma localizamos y topografiamos la incisión permitiendo acceso forma directa a la glándula problema, haciendo una disección localizada dejando el resto de la logia tiroidea sin abordaje e indemne⁸.

Dentro de los métodos de localización glandular podemos dividirlos en preoperatorias e intraoperatorias.

Ventaja de la CMA

- Evita exploración cervical bilateral
- Puede ser ambulatorio
- Puede ser realizada con anestesia local (no recomendable)
- Mejor resultado estético
- Menor dolor postoperatorio, mejor recuperación
- Menor estadía hospitalaria
- Menor tiempo quirúrgico
- Menor incidencia de complicaciones
- Resultados comparables a la cirugía convencional, curación 95%

Figura 4: Ventajas de la cirugía por mini abordaje.

ARTÍCULO ORIGINAL

Métodos preoperatorios

Ecografía: La ecografía de alta resolución es un buen método para la evaluación de las glándulas paratiroides. Está indicada como primera exploración en todo paciente con HPP. Se trata de un estudio técnico dependiente, inocuo, que permite la identificación de la glándula paratiroides basada en conocimientos anatómicos y de relación de estructuras. En condiciones normales por lo general no son identificadas, cuando esta se logra visualizar, hay que sospechar se trate de glándulas patológicas. Al asociar eco Doppler power angio se puede ver un patrón característico vascular periférico con un vaso polar nutricio. Permite además la valoración de la patología tiroidea asociada dando herramienta para diferenciar un nódulo tiroideo de un paratiroides patológica Su punto débil está en la localización de las glándulas ectópicas, sobre todo por detrás del hueso y en mediastinos superior.

Gammagrafía con tecnecio 99-sestamibi: es uno de los métodos más fiables, el isótopo es captado inicialmente de forma selectiva tanto por el tiroides como por las paratiroides, pero en una segunda fase se produce el "lavado" de la fase tiroidea, persistiendo la captación paratiroidea. Es un método útil para la detección y localización preoperatoria de glándulas anormales, inclusive ectópicas (comprende área desde las glándulas salivales hasta el mediastino). La mayor sensibilidad es para adenomas únicos, disminuyendo cuando las lesiones son pequeñas y en la enfermedad multiglandular. Podemos aumentar la sensibilidad mediante el método SPECT-TC (SPECT-tomografía computada). Este método dual SPECT +TC permite la obtención de imágenes tanto funcionales como estructurales dando detalle de ubicación, tamaño y morfología. El centellograma SPECT paratiroideo Tc99m-sestamibi + TC ofrece alta sensibilidad y escasos falsos negativos, menor al 15% en pacientes con HPP, por lo cual es utilizado para localizar la glándula patológica, realizar cirugías por mini abordaje y evitar fracasos⁹.

Actualmente, el gold standard de las pruebas de localización preoperatoria de las glándulas paratiroides, es la asociación de la gammagrafía Tc99m-SESTAMIBI y de la ecografía de alta resolución, con una sensibilidad de localización hasta del 96%. La combinación de estos 2 estudios da la mayor sensibilidad en la localización preoperatoria dando lugar a una alta tasa de éxito en la cirugía por mini abordaje. La tomografía computada se indica en caso de no ser posible su localización por los métodos anterior dando poco beneficio adicional^{10,11}.

Métodos intraoperatorios

Pueden utilizarse métodos de identificación intraoperatoria como la ecografía o gamma probe siendo estas herramientas de ayuda en busca del éxito terapéutica. Estos son especialmente útiles en situaciones de glándulas ectópicas¹². Actualmente el empleo de verde de Indocianina para identificación intraoperatoria de la glándula paratiroides está en etapa de investigación en nuestro medio. En ese aspecto estamos incursionando en su uso por lo que creemos a futuro sea una técnica complementaria a utilizar en estos pacientes.

En este punto queremos destacar la utilización de la PTHi

la cual es de gran ayuda para predecir la curación. Se dispone de ella en forma comercial desde 1996 y su funcionalidad se basa en que la duración de su vida media es de 2 a 3 minutos reduciéndose significativamente en 5 a 10 minutos luego de extirpada la glándula anormal. En suma, la medición de la PTHi es de gran importancia ya que permite al cirujano tomar la decisión de dar por termina la cirugía o por el contrario continuar con la exploración¹³.

Conclusiones

Creemos que la cirugía por mini abordaje de la glándula paratiroides puede ser aplicada en el hiperparatiroidismo primario en pacientes seleccionados, con las ventajas de: tener un menor tiempo quirúrgico, ser ambulatoria (reintegro al hogar en pocas horas), indemnidad de la logia tiroidea contralateral, mejor resultado estético con similar tasa de éxito que la cirugía convencional.

Planteamos a futuro la realización de mini abordaje central que permitan acceso a cualquiera de las 4 glándulas, debido a la laxitud de la piel, creemos que esto es posible, incluso permitiendo resolución cuando hay más de una glándula afectada. Otra ventaja de este tipo de abordaje central es que es aún más estético.

Es fundamental para lograr un mayor éxito en la localización y terapéutica la combinación de métodos de imagen pre operatorios e intra operatorios.

Conflicto de intereses: los autores no declaran conflicto de intereses.

Apoyo financiero: no se recibió apoyo financiero.

Referencias

1. Madkhali T, Alhefthi A, Chen H, Effenbein D. Primary hyperparathyroidism. *Ulus Cerrahi Derg.* 2016; 32: 58-66. doi: 10.5152/UCD.2015.3032.
2. Shawky M, Abdel Aziz T, Morley S, Beale T, Bomanji J, Soromani C, Lam F, Philips I, Matias M, Honour J, Smart J, Kurzawinski TR. Impact of intraoperative parathyroid hormone monitoring on the management of patients with primary hyperparathyroidism. *Clinical endocrinology.* 2019 Feb; 90(2): 277-284.
3. UW Health: Endocrine surgery. Madison (WI) University of Wisconsin Hospitals and Clinics Authority. <https://www.uwhealth.org/endocrine-surgery/bilateral-exploration/25440> c2019.
4. Norman J. Parathyroid surgery: The standard technique. *Montclair (NJ): EndocrineWeb;* c2014. <https://www.endocrineweb.com/conditions/hyperparathyroidism/parathyroid-surgery-standard-technique>
5. Ishii H, Mihai R, Watkinson JC, Kim DS. Systematic review of cure and recurrence rates following minimally invasive parathyroidectomy. *BJs open.* 2018 May; 28; 2(6): 364-370.
6. Barczyrski M, Cichon S, Konturek A, Cichon W. Minimally invasive video-assisted parathyroidectomy versus open minimally invasive parathyroidectomy for a solitary parathyroid adenoma: a prospective, randomized, blinded trial. *World J Surg.* 2006; 30: 721-731. doi: 10.1007/s00268-005-0312-6.
7. Bergenfelz A, Lindblom P, Tibblin S, Westerdahl J. Unilateral versus bilateral neck exploration for primary hyperparathyroidism: a prospective randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2002; 236: 543-51. doi: 10.1097/0000658-200211000-00001.
8. Walsh NJ, Sullivan BT, Duke WS, Terris DJ. Routine bilateral neck exploration and four-gland dissection remains unnecessary in modern parathyroid surgery. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2018; 4(1): 188-192.
9. Wu S, Hwang SS, Haigh PI. Influence of a negative Sestamibi scan on the decision for parathyroid operation by the endocrinologist and surgeon. *Surgery* 2017; 161: 35-43.
10. Scattergood S, Marsden M, Kyrimi E, Ishii H, Doddi S, Sinha P. Combined

- ultrasound and Sestamibi scintigraphy provides accurate preoperative localisation for patients with primary hyperparathyroidism. Annals of the Royal College of Surgeons of England. 2019 Feb; 101(2): 97-102.*
11. *Touska P, Elstob A, Rao ND, Parthipun A. SPECT-CT-guided ultrasound for parathyroid adenoma localisation-a one stop approach. Journal of nuclear medicine technology. 2019 Mar; 47(1): 64-69.*
 12. *Ergi DG, Bayram IK, Baran C, Özkan E, Inan MB, Akar AR. Targeted minimally invasive parathyroidectomy for ectopic aortopulmonary adenoma under gamma probe guidance. Innovations (Philadelphia, Pa.). 2018 Nov/Dec;*
 13. *Cho E, Chang JM, Yoon SY, Lee GT, Ku YH, Kim HI, Lee MC, Lee GH, Kim MJ. Preoperative localization and intraoperative parathyroid hormone assay in Korean patients with primary hyperparathyroidism. Endocrinol Metab (Seoul). 2014; 29(4): 464-469.*

ARTÍCULO ORIGINAL

Incidencia de hipocalcemia e hipoparatiroidismo en cirugías de cuello

Gabriela Mintegui¹, Álvaro Ronco², Carla Álvarez³, Beatriz Mendoza⁴.

Hypocalcaemia and hypoparathyroidism' incidence in neck surgeries

Resumen: *Introducción:* el hipoparatiroidismo es la alteración causada por hipofunción de las glándulas paratiroides y la causa más común es la posquirúrgica. *Objetivo:* conocer la incidencia de hipocalcemia dentro de las 72 horas del postoperatorio y de hipoparatiroidismo permanente de tiroidectomías en nueve años. *Sujetos y método:* estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de pacientes con tiroidectomías entre enero de 2011 y diciembre de 2019 en el Hospital de Clínicas. *Se dividió la muestra por grupos etarios, se consideró hipocalcemia a valores $\leq 8,5$ mg/dl e hipoparatiroidismo permanente cuando persistían por lo menos un año luego de cirugía. Resultados:* fueron 202 pacientes, 182 mujeres y 20 hombres, media de edad \pm ES para mujeres 47.3 ± 1.2 años y para hombres 55.1 ± 3.4 . El 61,5% presentó hipocalcemia en las primeras 72 horas del postoperatorio: 60,2% de mujeres y 71,4% de hombres ($p=0.42$). El 79% fueron hipocalcemias asintomáticas, 7,5% tuvo síntomas y 13,5% sin datos. El signo de Trousseau fue negativo 68% y positivo en 9%. *Respecto a la patología* hubo 107 resultados benignos, 94 malignos. *Conclusiones:* el 90% fueron mujeres, 6 de cada 10 presentaron hipocalcemia en las primeras 72hs, en la gran mayoría fueron asintomáticas y tuvieron signo de Trousseau negativo. No hubo correlación entre hipocalcemia con edad, sexo, duración o tiempo de la cirugía, ni resultado de patología. La incidencia de hipoparatiroidismo transitorio fue 75,7% y permanente 7,3%. Cuando no hubo hipoparatiroidismo transitorio tampoco hubo hipoparatiroidismo permanente. **Palabras clave:** Cirugía de cuello; Hipocalcemia; Hipoparatiroidismo; Tiroidectomía; Trousseau.

Abstract: *Introduction:* hypoparathyroidism is the alteration caused by hypofunction of the parathyroid glands and the most common cause is post-surgery. *Objective:* to know the incidence of hypocalcaemia within 72 hours of the postoperative period and of permanent hypoparathyroidism of thyroidectomies in nine years. *Subjects and method:* observational, descriptive and retrospective study of patients with thyroidectomies between January 2011 and December 2019 at Clinical's Hospital. *The sample was divided by age groups, hypocalcemia was considered at values ≤ 8.5 mg/dl and permanent hypoparathyroidism when they persisted for at least one year after surgery. Results:* there were 202 patients, 182 women and 20 men, mean age \pm SE for women 47.3 ± 1.2 years and for men 55.1 ± 3.4 . 61.5% presented hypocalcaemia in the first 72 hours after surgery: 60.2% of women and 71.4% of men ($p=0.42$). 79% were asymptomatic hypocalcemia, 7.5% had symptoms and 13.5% without data. Trousseau's sign was negative in 68% and positive in 9%. *Regarding the pathology,* there were 107 benign results, 94 malignant. *Conclusions:* 90% were

1. Médico endocrinólogo, Profesora asociada. Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.
2. Médico, Profesor asociado de oncología. Facultad de Medicina CLAEH. Maldonado, Uruguay. Investigador en Epidemiología del Cáncer. Unidad de Oncología y Radioterapia, Hospital de la Mujer, Centro Hospitalario Pereira Rosell. Montevideo, Uruguay.
3. Médico general. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina, U. de la R. Montevideo, Uruguay.
4. Médico endocrinólogo, Profesora directora. Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

*Correspondencia: Gabriela Mintegui / gabymint92@gmail.com
Dirección: Emilio Frugoni 1199, apto 601. CP. 11200
Montevideo, Uruguay.

Recibido: 26-04-2022.
Aceptado: 06-06-2022.

women, 6 out of 10 presented hypocalcemia in the first 72 hours, the vast majority were asymptomatic and had a negative Trousseau sign. There was no correlation between hypocalcaemia with age, sex, duration or time of surgery, or pathology result. The incidence of transient hypoparathyroidism was 75.7% and permanent 7.3%. When there was no transient hypoparathyroidism, there was also no permanent hypoparathyroidism.
Keywords: Hypocalcemia; Hypoparathyroidism; Thyroidectomy.

Introducción

La hipocalcemia se considera la complicación más habitual de las tiroidectomías parciales o totales y puede ser sintomática o no y se relaciona con la forma de instalación de la misma y los valores de calcemia. Cuando es leve (CaT: 8-8,5 mg/dl) puede ser asintomática, pero si es más grave o más duradera pueden desarrollar síntomas agudos como parestesias, calambres y tetania latente.

El hipoparatiroidismo (hipoparaT) postquirúrgico puede ser transitorio y recuperarse en días, semanas o meses; o ser permanente. Cuando es transitorio se atribuye a la manipulación o extirpación de una o más glándulas paratiroides durante la cirugía. La definición de permanente es discutible, mientras algunos autores lo consideran cuando no hay recuperación dentro de los 6 meses del postoperatorio^{1,2}, otros lo definen al año de la cirugía^{3,4}.

El objetivo del trabajo fue conocer la incidencia de hipocalcemia en las primeras 72 horas del postoperatorio (hipocalcemia transitoria), el hipoparatiroidismo permanente y valorar si algunos factores fueron determinantes en ellos.

Sujetos y métodos

se incluyeron pacientes del Hospital de Clínicas sometidos a cirugía de cuello entre enero 2011 y diciembre 2019. Se excluyeron aquellos con diagnósticos de hiperparatiroidismo o hipocalcemia pre quirúrgicas. La muestra se dividió según rango etario: <30 años, 30 a 49, 50 a 69, ≥70. Los procedimientos quirúrgicos se clasificaron en 3 grupos: 1. tiroidectomía: tiroidectomía total, tiroidectomía casi total, completar tiroidectomía anterior. 2. Tiroidectomía parcial o total+ vaciamiento central y/o lateral. 3. Vaciamiento ganglionar aislado. La duración de la cirugía se clasificó como: 1. <130 minutos. 2. Entre 130-185 minutos. 3. ≥185 minutos. Se tomaron como manifestaciones clínicas de hipocalcemia aguda: calambres, parestesias y signo de Trousseau positivo. El signo de Trousseau se consideró positivo cuando, el personal de salud a cargo lo registró positivo por lo menos en una ocasión. Las variables (edad, sexo, procedimiento quirúrgico realizado, duración de ésta y resultado de anatomía patológica) se cruzaron con la medida en las primeras 72 horas del postoperatorio del valor mínimo de calcio total plasmático corregido, lo que definió la incidencia de hipocalcemia. Se consideró hipoparatiroidismo permanente a los pacientes que persistían bajo tratamiento de hipocalcemia después del año de cirugía. Las muestras de anatomía patológica se clasificaron como benignas (B) o malignas (M).

Al final del trabajo se dividió la muestra de 2011 al 2016 (P1) y del 2017 al 2019 (P2), dado que en P2 se creó la Unidad de cirugía endocrina y protocolizó el manejo de hipocalcemia, para valorar si hubo cambios en el comportamiento de algunas variables.

Análisis estadístico: se utilizó el software STATA (versión 10, Stata Corp LP, College Station, TX 2007) para el análisis estadístico. Para la mayoría de los análisis, tratamos las variables de interés como continuas y la categorización se hizo sólo con fines específicos. Los análisis descriptivos básicos incluyeron frecuencias relativas y absolutas para variables categóricas, y medidas de tendencia central (media ± error standard [ES] para variables continuas de distribución normal. La significación estadística (valor p) se asignó a <0.05 (<5%). En la comparación de variables categóricas y dicotómicas se usó test de Chi²; con valores esperados inferiores a 5, se utilizó test exacto de Fischer.

Ética: por las características del estudio, no se realizó consentimiento informado. Se siguieron las normas del comité de ética médica del Hospital de Clínicas y confidencialidad de los datos filiatorios.

Resultados

Un total de 202 pacientes, 182 mujeres y 20 hombres, rango de edades 24-81, media de edad ± ES para mujeres 47.3±1.2 años y para hombres 55.1±3.4.

Algo más de la tercera parte de la muestra se intervino por neoplasia maligna de tiroides (36%) y junto al BMN representan el 78% del total (Gráfico 1).

En el gráfico 2 se detalla el porcentaje de cada procedimiento quirúrgico.

El porcentaje global de hipocalcemia en las primeras 72 horas fue 61.5%: 60.2% en mujeres (65/108) y 71.4% en hombres (10/14), con diferencias no significativas (p=0.42). La calcemia promedio a las 72 hr, no mostró diferencias significativas por grupos etarios, p=0.64, ni por género, p=0,75.

La correlación entre duración de la cirugía y la calcemia a 72 hr fue casi nula, ligeramente negativa y no significativa. Por género tampoco fue significativa para cada sexo por separado, aunque podrían esbozarse tendencias diferentes (en hombres, r=0.24 y mujeres r=-0.046).

Respecto al tipo de procedimiento quirúrgico e hipocalcemia (Tabla 2).

En cuanto a los síntomas: 160 no tuvo (79%), 15 (7,5%) y sin datos (S/D) fue 13,5%.

El signo de Trousseau fue positivo en 18 (9%), negativo 138 (68%) y SD 46 (23%).

Respecto a la patología hubo 107 resultados benignos, 94 malignos y 1 SD.

No hubo diferencias significativas en la presentación con o sin síntomas, al cruzar con anatomía patológica (B o M), p=0.30.

La tabulación cruzada de Trousseau positivo o negativo, contra diagnóstico benigno o maligno, no fue significativa tampoco (p=0.27).

Con signo de Trousseau positivo el promedio de calcemia las primeras 72 hr fue de 7,6 mg/dl y negativo fue 8,4 (p=0.0015).

ARTÍCULO ORIGINAL

En la muestra total, se vio hipoparaT transitorio en 75.7% e hipoparaT definitivo en 13 casos, que representan 7.3% (si se eliminan los 24 registros que no tenían datos de hipoparaT definitivo).

Al hacer la tabulación cruzada de hipoparaT transitorio por definitivo, dio que cuando no hubo transitorio, no hubo final. El antecedente del transitorio determinó un 9.6% de hipoparatiroidismo definitivo. Estas diferencias fueron significativas ($p=0.035$). Los números presentes hacen inviable estimar un riesgo relativo de hipoparatiroidismo definitivo.

Hay una pequeña diferencia en la duración de la cirugía entre los que tuvieron y no tuvieron hipoparaT definitivo (172 m vs. 56 m, respectivamente), pero no fue significativa ($p=0.31$).

Se compara por géneros ambos períodos (Gráfico 3) y en la tabla 3 se detalla la frecuencia por género de cada período.

La media de calcemia fue 8,2 mg/dl en P1 y 8,4 en P2 ($p=0.38$).

El hipoparaT definitivo, si bien aumentó ligeramente del P1 al P2 (fue de 6.25% al 10%, cuando se excluyen los registros sin valor de hipoparaT definitivo), no fue significativa su diferencia ($p=0.39$).

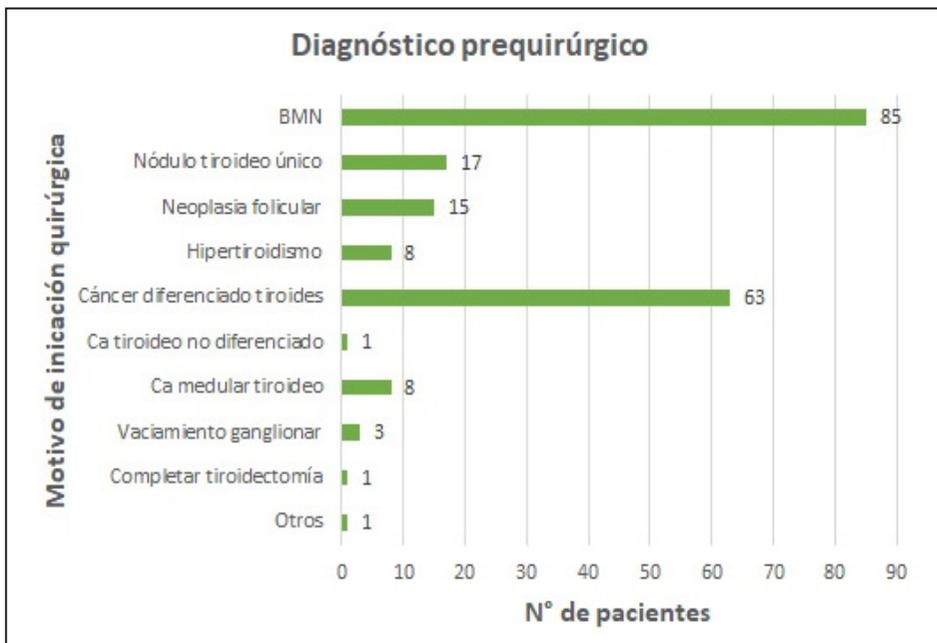


Gráfico 1. Motivos de indicación de cirugías por pacientes.



Gráfico 2. Porcentajes de cada procedimiento quirúrgico.

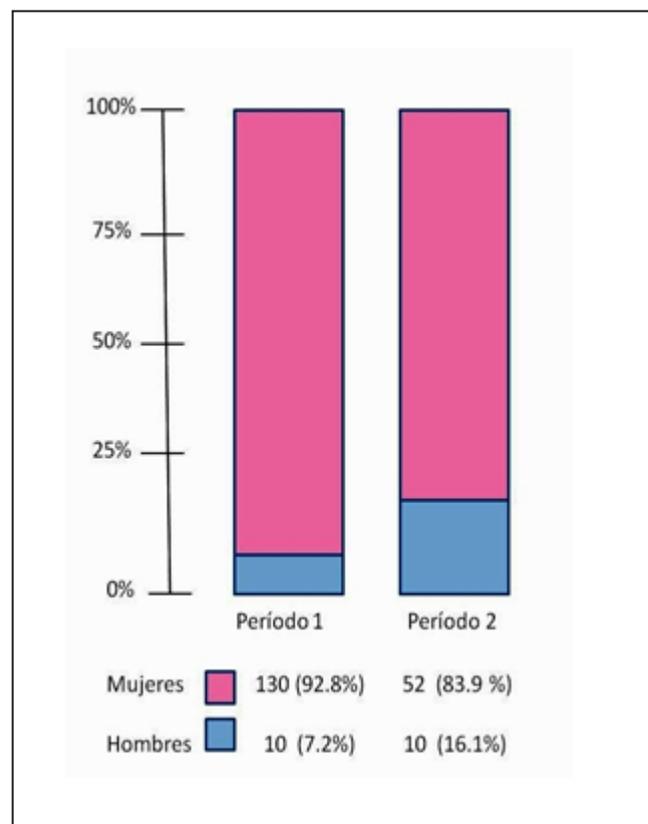
Tabla 1. Frecuencia por grupo etario.

Grupo etario (años)	Mujeres	Hombres	Total
< 30	28	2	30
30-49	70	4	74
50-69	68	10	78
≥ 70	16	4	20
TOTAL	182	20	202

Pearson $\chi^2(3) = 5.06$ Pr = 0.167**Tabla 3.** Frecuencia de género por períodos.

Período	Mujeres	Hombres	Total
P1	130	10	140
P2	52	10	62

(p=0.049)

Gráfico 3. Distribución de pacientes por género en cada período de tiempo.**Tabla 2.** Tipos de procedimientos correlacionado con hipocalcemia e hipoparT.

Tipo de procedimiento	HipoCa 72 hs (c/exclusión SD) (p 0,17)	HipoparT transitorio (p 0,42)	HipoparT permanente (p 0,53)	HipoparT permanente (c/exclusión SD) (p 0,34)
1	66%	72%	5%	6%
2	46%	73%	12%	13%
3	50%	50%	0%	0%

ARTÍCULO ORIGINAL

Discusión

El 90% de la muestra fueron mujeres, igual a un estudio de Cuenca entre 2000 y 2016⁵ y cifra similar (86%) con Eismontas⁶. Algo más alto que otros estudios que encontraron 80,5% mujeres⁷, Wang⁸ 78% y Dhiman⁹ 77%. Las enfermedades de la tiroides son más comunes en las mujeres y nuestro estudio lo refleja, el sexo femenino siempre es amplia mayoría, pero se esboza una tendencia a una disminución en la frecuencia relativa a medida que aumenta la edad (Tabla 1).

El motivo de indicación quirúrgica fue 64% por patología benigna, 42% BMN, algo diferente a Alonso⁷ con 77% y 50% respectivamente. En anatomía patológica definitiva, 32% fueron carcinoma diferenciado de tiroides, 53% benigno, similar a Dhiman⁹ 43% cáncer tiroideo y 54% respectivamente.

No encontramos relación significativa entre hipocalcemia y género, lo que podría deberse a la gran proporción de mujeres. Lo mismo observó Abboud con una muestra de 265 pacientes, donde el 77% fueron mujeres¹⁰, como Alonso⁷. Diferente que lo encontrado por Puzziello¹¹ y Wang⁸ que determinaron como factor predictor de hipocalcemias el sexo femenino, pero el primero utilizó el calcio iónico y el segundo usó valor menor a 8,0 mg/dl como hipocalcemia.

No se encontró relación significativa entre hipocalcemia y grupo etario. Esto puede explicarse por el alto porcentaje de hipocalcemia en todas las edades. Al comparar, encontramos resultados discordantes; al igual que nosotros, Alonso, Seo, Edafe y Wang no encontraron diferencias entre hipocalcemia y grupos etarios^{7,12,13,14}. Cho encontró que a menor edad (49,5 +/- 12 años) aumenta la hipocalcemia postquirúrgica¹⁵.

No se encontró asociación entre duración de la cirugía e hipocalcemia al igual que en el estudio de Cho¹⁵ y Ambe¹⁶. Pero, Lang¹⁷ y Wang⁸ sí demostraron a mayor tiempo de cirugía, el riesgo de hipocalcemia aumentó.

Tampoco logramos asociar significativamente el tipo de procedimiento quirúrgico con hipocalcemia o hipoparatiroidismo. A diferencia de Wang¹⁴ que halló asociación entre hipocalcemia con tiroidectomías, disección lateral, tiempo de cirugía.

El 7,4% presentó síntomas, pero no estaban consignados

en el 13,4%, lo que podría explicar o cambiar en parte este resultado. Si bien, en un estudio multicéntrico con 14.934 pacientes, encontraron el 10% de pacientes sintomáticos¹⁸ y Abboud¹⁰ 4%. No concuerda con otros trabajos, como Eismontas⁵, Puzziello¹¹ ni González⁶, donde fueron sintomáticos el 35, 29 y 24%, respectivamente.

En el 9% el signo de Trousseau positivo, similar Dhiman⁹ 10%; Eismontas⁵ tuvo 3,6%, González 5%⁶. Sin embargo, Srinivas¹⁹ tuvo 27,5%. Esta diferencia puede ser porque no se buscó casi en la cuarta parte nuestra muestra.

No encontramos asociación significativa entre el diagnóstico de malignidad e hipocalcemia. Tampoco Eismontas⁵, Edafe¹³ y Wang¹⁴. Otros autores sí encontraron asociación: Cho¹⁵, González⁶, Dhiman⁹ y Coimbra²⁰. En nuestro estudio podría explicarse porque la mayoría de cirugías se realizaron por patología benigna, con lo cual fueron menos extensa la cirugía y, además, al ser un hospital universitario las intervenciones de patología maligna la realizan cirujanos de mayor experiencia.

Se encontró que la calcemia promedio a las 72 hr mostró diferencia significativa entre Trousseau (+) y (-), siendo menor el valor en los que tuvieron Trousseau (+). Esto es esperable, dado que el signo de Trousseau aparece con hipocalcemia agudas generalmente más severas y se ha descrito es más específico que el signo de Chvostek y aparece en hipocalcemia cuando la concentración de calcio iónico de 1.75 a 2.25 mmol/l.

Realizamos una tabla comparativa de hipoparatiroidismo transitorio y permanente comparado con otros trabajos similares al nuestro (Tabla 4).

Tuvimos mayor tasa de hipoparatiroidismo transitorio que el resto y puede ser porque utilizamos un punto de corte para hipocalcemia de 8,5 mg/dl de calcio, lo que puede aumentar la tasa de hipocalcemia, respecto a otros que utilizaron valores más bajos. Srinivas¹⁹ que tuvo cifra similar usó 8,4 mg/dl, por ejemplo. Otra razón que puede determinar el nivel de hipoparatiroidismo nuestro estudio puede ser el hecho que se realizó en un hospital universitario, con cirujanos en formación, lo que puede aumentar la tasa de complicaciones postquirúrgicas.

Tabla 4. Comparativa entre cifras de hipoparatiroidismo en diferentes estudios.

Estudio	Hipoparatiroidismo Transitorio	Hipoparatiroidismo permanente
Nuestro	75,7%	7,3%
Dhiman ⁹	70%	---
Srinivas ¹⁹	65%	---
Alonso ⁷	36,6%	13,4%
Cho ¹⁵	28,2%	2,6%
Puzziello ¹¹	27,9%	0,9%
Wang ¹⁴	27,3%	9%
Edafe (metanálisis) ¹³	19-38%	0-3,9%

En cuanto al hipoparatiroidismo permanente, por no ser un hospital con cirujanos expertos en cuello, la cifra es aceptable y menor que la de varias publicaciones.

El antecedente de hipoparatiroidismo transitorio determinó un 9.6% de hipoparatiroidismo definitivo. Estas diferencias fueron significativas ($p=0.035$). Si hay hipoparatiroidismo transitorio, hay una probabilidad de casi 10% de que sea definitivo. Puzziello¹¹ describió algo similar, que la incidencia de hipocalcemia permanente fue mayor en el grupo de hipocalcemia sintomática (7,5%) que en el de asintomática (1,5%).

Comparación de ambos períodos (P1-P2)

Hubo un importante aumento porcentual de hombres en P2 que pasaron del 7 al 16% y esta variación genera diferencias significativas.

La media de calcemia fue similar en ambos períodos, $p=0,38$.

El signo de Trousseau (+) se vio en 18 pacientes (11.5%), de los cuales 11/94 (11.7%) y en 7/62 (11.3%) fueron en el P1 y P2, respectivamente, lo que indica que no hubo diferencias entre ambos períodos ($p=0.94$). Se destaca que en P1 en 46 casos faltó el dato de la busca de dicho signo.

Seis de cada 10 pacientes presentó hipocalcemia en las primeras 72 horas del postoperatorio. No hubo correlación entre hipocalcemia con edad, sexo, tipo o duración de la cirugía, ni el resultado de anatomía patológica. Casi uno de cada 10 presentó signo de Trousseau positivo. La incidencia de hipoparatiroidismo transitorio fue de 76% y permanente fue de 7,3%. No se vieron cambios en los resultados al comparar ambos períodos de tiempo.

Referencias

- Ponce de León G, Velázquez D, Hernández F, Bonilla C, Pérez R, Pantoja J, et al. Hypoparathyroidism After Total Thyroidectomy: Importance of the Intraoperative Management of the Parathyroid Glands. *World J Surg.* 2019; 43(7): 1728-1735.
- Cherian A, Gowri M, Ramakant P, Paul T, Abraham D, Paul M. The Role of Magnesium in Post-Thyroidectomy Hypocalcemia. *World J Surg.* 2016; 40(4): 881-888.
- Garrahy A, Murphy M, Sheahan P. Impact of postoperative magnesium levels on early hypocalcemia and permanent hypoparathyroidism after thyroidectomy. *Head Neck.* 2016; 38(4): 613-619.
- Ritter K, Elfenbein D, Schneider D, Chen H, Sippel R. Hypoparathyroidism after total thyroidectomy: incidence and resolution. *Journal of Surgical Research.* 2015; 127(2): 348-353.
- González G, Argudo A. Frecuencia de hipocalcemia pos tiroidectomía total en pacientes de SOLCA, en la ciudad de Cuenca 2000-2016 (Bachelor's thesis). 2017. Retrieved from <http://dspace.ucuena.edu.ec/handle/123456789/28640>.
- Eismontas V, Slepavicius A, Janusonis V, Zeromskas P, Beisa V, Strupas K, et al. Predictors of postoperative hypocalcemia occurring after a total thyroidectomy: results of prospective multicenter study. *BMC Surg.* 2018; 18(55): 1-12.
- Alonso A, Ortolá A. Monografía del servicio de Endocrinología y nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Grado en Medicina. Curso: 2019/2020. Pág 1-24. Hipoparatiroidismo postquirúrgico: prevalencia, factores de riesgo y abordaje terapéutico.
- Wang YH, Bhandari A, Yang F, Zhang W, Xue LJ, Liu HG, et al. Risk factors for hypocalcemia and hypoparathyroidism following thyroidectomy: A retrospective Chinese population study. *Cancer Manag Res.* 2017; 9: 627-635.
- Dhiman B, Dalal S, Dalal N, Raman S. Study of the incidence of hypocalcemia in patients undergoing bilateral thyroid surgery. *Int Surg J.* 2020; 7(9): 2914-2918.
- Abboud B, Sargi Z, Akkam M, Sleilaty F. Risk factors for postthyroidectomy hypocalcemia. *J Am Coll Surg.* 2002; 195(4): 456-461.
- Puzziello A, Rosato L, Innaro N, Orlando G, Avenia N, Perigli G, et al. Hypocalcemia following thyroid surgery: incidence and risk factors. A longitudinal multicenter study comprising 2,631 patients. *Endocrine.* 2014; 47(2): 537-542.
- Seo ST, Chang JW, Jin J, Lim YC, Rha KS, Koo BS. Transient and permanent hypocalcemia after total thyroidectomy: early predictive factors and long-term follow-up results. *Surgery.* 2015; 158(6): 1492-1499.
- Edafe O, Antakia R, Laskar N, Uttley L, Balasubramanian SP. Systematic review and meta-analysis of predictors of post-thyroidectomy hypocalcaemia. *Br J Surg.* 2014; 101(4): 307-320.
- Wang W, Xia F, Meng C, Zhang Z, Bai N, Li X. Prediction of permanent hypoparathyroidism by parathyroid hormone and serum calcium 24hs after thyroidectomy. *Am J Otolaryngol.* 2018; 39(6): 746-750.
- Cho JN, Park WS, Min SY. Predictors and risk factors of hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Int J Surg.* 2016; 34: 47-52.
- Ambe P, Brömling S, Knoefel W, Rehders A. Prolonged duration of surgery is not a risk factor for postoperative complications in patients undergoing total thyroidectomy: A single center experience in 305 patients. *Patient Saf Surg.* 2014; 8(1): 45: 1-5.
- Lang BH, Yih PC, Ng KK. Prospective evaluation of quick intraoperative parathyroid hormone assay at the time of skin closure in predicting clinically relevant hypocalcemia after thyroidectomy. *World J Surg.* 2012; 36(6): 1300-1306.
- Rosato L, Avenia N, Bernate P, De Palma M, Gulino G, Nasi P, et al. Complications of thyroid surgery: Analysis of a multicentric study on 14934 patients operated on in Italy over 5 years. *World J Surg.* 2004; 28: 271-276.
- Srinivas Rao Mandalapu. Hypocalcemia in patients undergoing bilateral thyroid surgery: A clinical study. *International Journal of Surgery Science.* 2022; 6(1): 83-86.
- Coimbra C, Monteiro F, Oliveira P, Ribeiro L Almeida M, Condé A. Hypoparathyroidism following thyroidectomy: predictive factors. *Acta Otorinolaringol Esp.* 2017; 68(2): 106-111.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Hiperglicemia y diabetes inducidas por esteroides

Mariarlenis Lara^{1*}

Hyperglycemia and steroid-induced diabetes

Resumen: La hiperglicemia y/o diabetes inducida por esteroides, se define como la elevación de la glicemia, causada por la acción de los fármacos glucocorticoideos, sobre el metabolismo de los carbohidratos, y presenta una prevalencia entre un 20% al 50%, en pacientes sin diabetes previa, existiendo mayor riesgo para esta patología en pacientes con diabetes pre-existente, obesidad, uso crónico de esteroides o en dosis altas, entre otros. El diagnóstico se rige por los criterios para diabetes en la mayoría de los casos. No obstante, existen casos en donde la hiperglicemia por esteroides es sub-diagnosticada. Su manejo se basa en el tratamiento farmacológico (antidiabéticos orales, subcutáneos e insulina) y no farmacológico (dieta y ejercicio), tomando en cuenta, el patrón glicémico, peso, edad, co-morbilidades, dosis, tipo y tiempo de uso de los esteroides. La relevancia de conocer como diagnosticar y tratar dicha patología, se debe al riesgo de ingreso hospitalario, de infección, de mala cicatrización y de mortalidad en casos no tratados. En vista del aumento del uso de glucocorticoides en la actualidad, se hace una revisión del abordaje terapéutico de la hiperglicemia y diabetes inducida por esteroides.

Palabras clave: Diabetes; Diabetes esteroidea; Esteroides; Glucocorticoides; Hiperglicemia; Hiperglicemia por esteroides.

Abstract: Hyperglycemia and Steroid-induced Diabetes is defined as the elevation of glycemia caused by the action of glucocorticoid drugs on carbohydrate metabolism, with a prevalence between 20% and 50% in patients without Diabetes. Though, there is a greater risk of this pathology in patients with pre-existing Diabetes, Obesity, chronic use of steroids or in high doses, among others. In most cases, the diagnosis is governed by the criteria of Diabetes; however, there are cases where hyperglycemia Steroid-induced is under-diagnosed. Its management is based on pharmacological treatment (oral and subcutaneous hypoglycemic agents and insulin) and non-pharmacological treatment (diet and exercise), in accordance with the glycemic pattern, weight, age, co-morbidities, dose, type and the duration of the use of steroid. The relevance of knowing how to diagnose and treat this pathology is the risk of hospital admission, infection, poor healing and mortality in untreated cases. In view of the increased use of glucocorticoids nowadays, a review is made about the therapeutic approach to hyperglycemia and steroid-induced Diabetes.

Keywords: Diabetes; Glucocorticoids; Hyperglycemia; Steroid diabetes; Steroid hyperglycemia; Steroids.

1. Médico internista y endocrinólogo. Unidad de Diabetes, Hospital Barros Luco Trudeau. Santiago, Chile. Docente del Programa de Medicina Interna de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Santiago de Chile. Santiago, Chile.

*Correspondencia: Mariarlenis Lara / mariarlenis@hotmail.com
Dirección: Gran Av. José Miguel Carrera 3122.
Centro de Diagnóstico y Tratamiento (C.D.T.), Unidad de Diabetes. Santiago, Chile.

Financiamiento: El autor declara no tener ninguna fuente de financiamiento.

Recibido: 13-05-2022
Aceptado: 10-06-2022

Generalidades

Los glucocorticoides, son fármacos ampliamente utilizados en la medicina, para múltiples patologías agudas y crónicas, bien sea, en pacientes hospitalizados o no^{1,2}. En personas con diabetes previa, el uso de glucocorticoides puede inducir la elevación de la glicemia, lo que se define como “hiperglicemia inducida por esteroides” y en personas sin diabetes, esta hiperglicemia se puede definir como “diabetes inducida por esteroides o diabetes esteroidea”, bien sea, que se resuelva o no posterior al retiro del mismo^{3,4}. El efecto de los glucocorticoides suele ser transitorio y reversible, a medida que se reducen sus dosis, desapareciendo así sus efectos adversos, sin embargo, esto no se da en todos los pacientes⁵.

Durante años, los glucocorticoides han sido la causa principal de hiperglicemia inducida por fármacos, y se ha demostrado que cuando son administrados por vía oral, aumentan el riesgo de diabetes entre un 2% a 11%^{6,7}.

A nivel hospitalario, varios investigadores, han demostrado la presencia de hiperglicemia secundaria al uso de esteroides, en múltiples patologías. Se ha reportado una incidencia entre un 53% a 86% de al menos 1 episodio de hiperglicemia durante el uso de estos fármacos en dosis altas^{4,5,8,9,10}, con una prevalencia entre un 20% a 50%, en pacientes sin diabetes previa^{11,12}. Por tanto, se demuestra que más de la mitad de los pacientes que reciben esteroides a nivel hospitalario o en dosis altas, desarrollan hiperglicemia^{5,13} y que esta última es más común de lo que parece, en los pacientes no diabéticos hospitalizados, tratados con esteroides en dosis altas¹⁰. Estos indicadores toman relevancia al reconocer que, la hiperglicemia se asocia con una mayor estadía hospitalaria, visitas frecuentes a la sala de emergencias, riesgo de ingreso a cuidados intensivos, riesgo de infección, mala cicatrización y mayores tasas de mortalidad hospitalaria⁵.

Por otro lado, los glucocorticoides también se utilizan como adyuvantes en ciertos regímenes de quimioterapia para prevenir efectos secundarios como náuseas y vómitos, así como, para beneficio terapéutico adicional¹⁴; en pacientes trasplantados, es frecuente el uso combinados con fármacos inmunosupresores que, también pueden afectar el metabolismo de la glucosa, presentándose una incidencia de diabetes entre un 2% a 53%, en estos casos¹⁵, con una prevalencia entre un 17% a 32%^{4,12,16}. Este uso combinado de fármacos necesarios en las situaciones anteriormente mencionadas, implica que, el equipo de salud debe conocer el manejo del efecto de los glucocorticoides, para así evitar las fluctuaciones en las concentraciones plasmáticas de glucosa, que han mostrado un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular¹⁶ y de diabetes.

Actualmente, las estrategias para el manejo de la hiperglicemia y la diabetes inducida por esteroides son sub-óptimas, a causa de pocos estudios disponibles que aborden esta patología. Tatalovic et al., (2019), citan que: “La falta de estudios que informen evidencia de alta calidad, hace difícil proporcionar recomendaciones formales y finales”¹³, por ello, se hace una revisión práctica del abordaje de la hiperglicemia y la diabetes inducida por esteroides.

Factores de riesgo

Los factores predisponentes para la hiperglicemia inducida por esteroides incluyen una gama de antecedentes y condiciones. A continuación, se especifican en la tabla 1.

Tabla 1. Factores de riesgo para la hiperglicemia y diabetes inducida por esteroides.

- Antecedente familiar de diabetes
- Grupos étnicos
- Edad avanzada
- Diabetes mellitus tipo 1 ó 2 pre-existente
- Antecedente de diabetes gestacional
- Intolerancia a la glucosa
- Sobrepeso u obesidad
- Síndrome de ovario poliquístico
- Historia de hiperglicemia previa por uso de esteroides
- Uso prolongado o crónico de esteroides
- Uso de altas dosis de esteroides (Prednisolona >20 mg, hidrocortisona >50 mg, dexametasona >4 mg)
- Hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) ≥6%

Tomado de Robert et al.³ Suh et al.⁴ Liu et al.¹² Rowbottom et al.¹⁴

Glucocorticoides

Los glucocorticoides, son hormonas esteroideas producidas en la zona fasciculada de la corteza de las glándulas adrenales, que tienen un papel fundamental en el metabolismo de las proteínas, las grasas y la glucosa¹⁷.

Los esteroides de uso terapéutico, se clasifican en glucocorticoides para aquellas moléculas farmacológicas que preferentemente tienen acción similar a las hormonas esteroideas de las glándulas adrenales, sobre los carbohidratos y la inflamación, donde el cortisol es el referente para el cálculo de la potencia glucocorticoidea, así como se han llamado mineralocorticoides los que afectan al sodio (Na) y Potasio (K), donde el referente de la potencia, es la aldosterona¹⁸.

Los fármacos tipo glucocorticoides, interfieren en el metabolismo de los hidratos de carbono; la reducción de la captación de la glucosa secundaria a la resistencia a la insulina hepática y periférica¹ (disminución de la captación periférica de glucosa), el aumento de la gluconeogénesis hepática^{16,19}, la inhibición de la secreción de la insulina¹ y el aumento de las hormonas contrareguladoras (Glucagón)¹⁶, pueden provocar hiperglicemia, predominantemente postprandial¹. Estos efectos mencionados son dosis-dependientes^{2,14} y dependen del tipo de glucocorticoides y tiempo de uso.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

En el músculo esquelético, pueden inducir resistencia a la insulina, interfiriendo directamente en la cascada de señalización⁵ (alteran el uso de glucosa a través de defectos posteriores al receptor)¹⁶, afectando la disponibilidad de GLUT-4⁵ (disminución de la expresión y migración)¹⁶, lo que conlleva a una reducción en la absorción de glucosa y de la síntesis de glucógeno. Se hace notar, que el músculo esquelético es el responsable del 80% del almacenamiento de la glucosa postprandial y representa la mayor reserva de glucógeno corporal dependiente de la acción de la insulina⁵, de allí la explicación del porqué con el uso de esteroide, las hiperglicemias son predominantemente postprandiales.

Así mismo, los glucocorticoides proporcionan sustratos para el metabolismo del estrés oxidativo, lo que aumenta la lipólisis y la proteólisis; producen elevación de colesterol tipo LDL, disfunción endotelial, activación de la cascada de coagulación, aumento de la producción de citocinas pro-inflamatorias⁵ y reducen la secreción de la insulina por las células β pancreáticas, porque estas células son vulnerables a la toxicidad por especies de oxígeno (ROS)¹⁹ (Tabla 2).

En consecuencia, el uso en dosis elevadas o uso crónico de glucocorticoides, además de hiperglicemia, pueden producir obesidad central, hiperlipidemia hepática, hipertensión arterial, atrofia muscular¹⁹, depleción de volumen secundario a la diuresis osmótica y un aumento en la susceptibilidad de infección, sobre todo en paciente con diabetes y mal control metabólico¹. Todo ello resulta en la progresión de las enfermedades cardiovasculares y en un estado inflamatorio agudo, tanto en paciente con o sin diabetes previa. Otros efectos adversos son: visión borrosa, cambios de humor, insomnio, aumento de peso, osteopenia con osteoporosis posterior, insuficiencia adrenal, acné, adelgazamiento de la piel, dispepsia, necrosis avascular, cataratas, glaucoma de ángulo abierto y psicosis⁵.

Tabla 2. Mecanismos implicados en la hiperglicemia y diabetes inducida por esteroides.

- Resistencia a la insulina a nivel hepático y periférico
- Disminución de la expresión y migración de GLUT-4
- Gluconeogénesis hepática.
- Reducción de la Glucogenogénesis
- Destrucción de las células pancreáticas (acción pro-inflamatoria)
- Disfunción de las células β
- Inhibición de la secreción de la insulina
- Aumento de ácidos grasos
- Aumento de las hormonas contrarreguladoras (Glucagón)
- Proporcionan sustratos para el metabolismo del estrés oxidativo
- Aumento de la lipólisis
- Aumento de la proteólisis

Tomado de: Saigi et al.¹ Suh et al.⁴ Tamez-Pérez et al.⁵ Kwon et al.¹⁶ Niu et al.¹⁹

Tipos de glucocorticoides

En la actualidad, existen varios tipos de glucocorticoides con diferencias en su farmacocinética y farmacodinamia (Tabla 3); estas diferencias son las que definen su dosificación, temporalidad y uso en diferentes patologías¹.

Patrón glicémico por el uso de glucocorticoides

En general, se puede esperar que los niveles de glucosa aumenten entre 4 a 8 horas después de la administración de glucocorticoides orales, y aproximadamente 5 horas después, cuando la administración es endovenosa⁴. En pacientes que usen glucocorticoides de acción intermedia en una dosis matutina, pueden presentar leve elevación de la glicemia en ayunas con una mayor elevación vespertina, en el caso de glucocorticoides de acción prolongada, la elevación de las glicemias es postprandial, con un descenso en la noche de la misma¹.

En continuidad a lo comentado, las concentraciones de glucosa en ayunas en general son típicamente normales cuando los glucocorticoides se administran una vez al día. En este caso, la glucosa aumenta después del desayuno y particularmente después del almuerzo (hiperglicemia postprandial)^{2,16}, con una disminución gradual hacia la normalidad en la noche y la madrugada¹⁶, esto es debido a una secreción defectuosa de la insulina postprandial¹⁵, especialmente observados en pacientes no diabéticos y en aquellos con diabetes controlada. Este patrón, refleja la reducción del consumo de glucosa en el tejido muscular y adiposo inducido por los glucocorticoides mencionado en párrafos previos. Los preparados de acción intermedia administrados en una sola dosis matutina como se mencionó magnifican este patrón².

Diagnóstico

El diagnóstico de diabetes inducida por esteroides, se rige por los criterios establecidos por la American Diabetes Association (ADA) (Glicemia sérica en ayunas ≥ 126 mg/dL y/o glicemia en cualquier momento ≥ 200 mg/dL con síntomas clásicos de hiperglicemia o glicemia 2 horas post-carga con 75 g de glucosa ≥ 200 mg/dL y/o HbA1c $\geq 6,5\%$, hace el diagnóstico)^{1,5,20}.

No obstante, analizando el patrón de hiperglicemia y el momento donde con mayor frecuencia esta se eleva durante el día, se observa que, con solo el uso de los criterios establecidos por la ADA, existen muchos pacientes con hiperglicemia que no son pesquisados, sobre todo en aquellos casos de tratamientos con glucocorticoides de acción intermedia en mono dosis matutina donde, la glicemia basal se encuentra eventualmente normal y la hiperglicemia se pueden presentar en horas de la tarde.

El test de tolerancia oral a la glucosa, tampoco parece ser idóneo para el diagnóstico de la diabetes inducida por esteroides, porque al medirse solo la glicemia basal y 2 horas post-carga de glucosa, la hiperglicemia predominantemente vespertina en los casos del uso de glucocorticoides, no son medidas².

La HbA1c puede ser un método adecuado para el diagnóstico en los pacientes con diabetes inducida por esteroides en los casos de 2 meses de evolución, pero no útil para todas aquellas situaciones en las que es recién iniciado el glucocorticoide. En estos casos, el resultado será un falso negativo, porque el valor de la HbA1c estima la glicemia media de los últimos 3 meses².

Tabla 3. Tipos de Glucocorticoides.

Fármacos según su acción	Tipos	Potencia Glucocorticoidea	Dosis equivalente (mg)	Vida media aprox. en horas	Acción biológica estimada en horas	Pico de acción en horas
Corta	Cortisol	0,8	25	2	8 a 12	
	Cortisona	1	20	2		
	Hidrocortisona	0,8	25	2		
Intermedia	Prednisona	4	5	2,5	8 a 16	4 a 8
	Prednisolona	4	5	2,5	8 a 16	
	Metilprednisolona	5	4	2,5	8 a 16	
	Deflazacort	5	7,5	2,5	8 a 16	
	Triamcinolona	5	4	2,5	12 a 24	
	Fludocortisona	10	2		12 a 24	
Prolongada	Betametasona	40	0,75	3,5	20 a 36	
	Dexametasona	25	0,6	3,5	20 a 36	

Tomado de: Tamez-Pérez et al.⁵ Kwon et al.¹⁶ y Gómez et al.¹⁸

Por tanto, Saigi et al., recomiendan que, para el diagnóstico de diabetes inducida por esteroides, se observen las glicemias postprandiales, especialmente en los pacientes que reciben glucocorticoides de acción intermedia en mono dosis matutina; sugieren que en todo paciente que recibe glucocorticoides en dosis medias-altas, monitorear la glicemia postprandial (mayor sensibilidad para diagnosticar la hiperglicemia inducida por esteroides) y pre-prandial de la cena (menor sensibilidad, pero mejor facilidad de estandarizar) durante los primeros 3 días de iniciado el tratamiento. En los pacientes con diabetes previa o con factores de riesgo, la pesquisa deberá realizarse incluso cuando se indiquen glucocorticoides a dosis bajas².

Así mismo, Héctor et al., no recomiendan el uso de la glicemia basal, así como la curva de tolerancia a la glucosa como métodos de diagnóstico fiables, porque hay una alta posibilidad de perder algunos de los pacientes hiperglicémicos, y enfatizan que la glicemia postprandial después del almuerzo, ofrece mayor sensibilidad de diagnóstico, especialmente en el uso de glucocorticoides de acción intermedia en monodosis⁵.

Con respecto a los pacientes hospitalizados independiente de la presencia o no de diabetes previa, se define hiperglicemia hospitalaria una glicemia \geq (140 mg/dL)^{10,20}, Umpierrez et al., recomiendan que, si existen glicemias en estos valores, solicitar la HbA1C si no se ha realizado alguna en los últimos 3 meses²⁰.

Vigilancia

Varios investigadores recomiendan que cualquier individuo que comience la terapia con glucocorticoides, bien sea, hospitalizado o en atención primaria, debe ser monitoreado durante las siguientes 48 a 72 horas, independientemente de la pre-existencia o no de diabetes^{1,11,13,14,21} y que en pacientes crónicos que reciben glucocorticoides por un tiempo prolongado, se deberá adicionalmente realizar seguimiento glicémico cada 3-6 meses durante el primer año de su uso¹⁴.

Aproximadamente, el 94% de los casos desarrollan hiperglicemia dentro del primer y segundo día del inicio de la terapia con esteroides, por tanto, en pacientes hospitalizados no diabéticos que mantienen niveles de glucosa <140 mg/dL sin requerimientos de insulina durante 24 a 48 horas, se puede suspender el control glicémico⁵.

Metas glicémicas

En el caso de tratamientos crónicos con glucocorticoides a dosis estables, los objetivos glicémicos y la necesidad de tratamiento farmacológico se basarán en los valores recomendados para la mayoría de pacientes con diabetes mellitus: glicemia pre-prandial 80-130 mg/dl, post-prandial <180 mg/dl y HbA1c <7%².

En el caso de paciente hospitalizados, el objetivo de la glicemia pre-prandial es de <140 mg/dl y para una glicemia al azar es de <180 mg/dl, para la mayoría de los pacientes con enfermedad no crítica²¹.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tratamiento

El tratamiento de la hiperglicemia inducida por esteroides debe plantearse cuándo los valores de glicemia capilar pre-prandiales son ≥ 140 mg/dl y las post-prandiales son ≥ 200 mg/dl en paciente hospitalizados¹ y considerar los criterios de diabetes según la ADA en el caso de no hospitalizados. Para iniciar el tratamiento, se debe considerar el tipo de glucocorticoide indicado, dosificación y temporalidad en su uso.

En general, existen varios tratamientos disponibles, que incluyen, tratamiento farmacológico (antidiabéticos orales y subcutáneos) y no farmacológico (dieta y ejercicio). En cuanto al uso de los antidiabéticos orales, su perfil de acción sobre las glicemias a lo largo del día, no suele coincidir con el patrón de hiperglicemia inducida por los esteroides, por ello, su utilidad queda reservada, en pacientes con glicemias < 200 mg/dl, en pacientes no hospitalizados, pacientes con diabetes controlada solo con medidas no farmacológicas y/o sin diabetes previa, que utilicen bajas dosis de glucocorticoides como tratamiento crónico. En estos casos la terapia puede basarse en cambios del estilo de vida más los antidiabéticos orales, tales como la metformina (contraindicado en pacientes con co-morbilidades asociadas a hipoxia e insuficiencia renal)⁵, las glinidas (permiten una mínima titulación de dosis, reducen el riesgo de hipoglicemias en la madrugada)², los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) (recomendados por su predominante efecto sobre la glicemia post-prandial y riesgo reducido de hipoglicemia), los inhibidores del co-transportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2) (aunque hay algunos efectos adversos no deseados como las micosis genitales, las infecciones del tracto urinario)⁵ y los agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) (actualmente hay escasa evidencia de su uso en diabetes esteroidea)^{3,13,16}.

En algunos pacientes que ya estén recibiendo antidiabéticos orales previo al inicio de los glucocorticoides, se puede aumentar las dosis de los mismos o combinarlos temporalmente con otros antidiabéticos o con insulina³.

Las tiazolinedionas y las sulfonilureas, por muchos años fueron recomendadas. En la actualidad, con el primer grupo de fármacos, se ha disminuido su uso por el riesgo y contraindicación en edema macular, hepatotoxicidad, fracturas, cáncer de vejiga o hematuria macroscópica inexplicable y posibles efectos cardiovasculares como la insuficiencia cardíaca^{3,5}; y con el segundo grupo, por el riesgo de hipoglicemia sobre todo en casos con tratamiento esteroideo de acción corta o en monodosis⁵. Para los demás casos, la insulina es el tratamiento de elección.

Insulina

La nomenclatura de la insulina incluye 3 componentes en los esquemas: insulina basal (inhibe la producción de glucosa hepática durante la noche y entre comidas), insulina prandial (también llamada bolo o de hora de las comidas y promueve la eliminación de glucosa desde el consumo de alimentos) e insulina por dosis de corrección. Este último componente

a menudo se confunde con el esquema móvil o deslizante de insulina; la insulina en dosis de corrección se administra habitualmente como una adición a la dosis habitual de la insulina prandial (bolos) como un algoritmo específico basado en la dosis diaria total de insulina o peso del paciente, en cambio, la insulina por esquema móvil es una amalgama de los 3 componentes de la insulina que no tiene ninguna base teórica ni evidencia de efectividad, que se usa por un patrón aprendido o por tradición y asume que todos los pacientes tienen similitud en la sensibilidad o ningún cambio en la misma durante las diferentes etapas de una enfermedad aguda²², por lo tanto, se debe desestimar su uso, a pesar de que en algunos estudios, demostró que, mejora el tiempo en el rango objetivo de glucosa en pre-prandiales¹³.

En cuanto al tipo de esquema de insulina, ha demostrado que, el esquema de insulina basal-bolo es el más recomendado, independiente del tipo de insulina a utilizar y sobre todo en paciente con diabetes previa, bien sea, en atención ambulatoria de consulta o en hospitalización^{13,23}. Por tanto, el tratamiento con el esquema basal-bolo es más eficaz comparado con el esquema móvil de insulina en el manejo de la hiperglicemia²⁴.

Así mismo, al momento de escoger el tipo de insulina, lo ideal es que su efecto coincida con el perfil de elevación glicémico del tipo de glucocorticoide administrado (insulina NPH para pacientes en tratamiento con prednisolona o insulina glargina o detemir para pacientes con dexametasona)^{5,13}. Por ejemplo, se sugiere administrar insulina basal con NPH nocturna (11 pm), en pacientes con diabetes previa, que presentan hiperglicemias en ayunas en al menos dos mañanas consecutivas, en cambio, si la tendencia de las hiperglicemias es vespertina (secundaria a la administración del esteroide en la mañana) la dosis de insulina NPH se deberá administrarse en horas de la mañana⁵.

Esta última insulina, puede lograr un buen control de las elevaciones de glicemia vespertinas secundarias al uso de glucocorticoides¹³, idealmente cuando se usa prednisolona o prednisolona vía oral como se mencionó anteriormente, porque esta insulina tiene un perfil de acción similar a estos glucocorticoides¹⁶. No obstante, se debe usar con precaución por mayor riesgo de hipoglicemia, si se utiliza en conjunto con insulina en bolos¹³. Si el uso de esteroides es multidosis, la insulina NPH generalmente no es suficiente para mantener la glicemia, por tanto, se deberá realizar esquema basal-bolo⁵.

Una vez decidido el tipo de insulina (Tabla 4) que mimetiza el perfil de acción hiperglicemiante de los glucocorticoides (Tabla 3), se deberá decidir el esquema de insulina a utilizar (esquema insulina basal, basal-bolo o basal-bolo más dosis de insulina de corrección) y calcular dosis en base al peso del paciente, el total de calorías consumidas durante las comidas, el patrón de alimentación⁵ y el factor de sensibilidad. Se recomienda el inicio de la terapia con insulina a una dosis de 0,3 a 0,5 unidades/Kg/día en caso de pacientes hospitalizados^{16,24} e iniciar a 0,1 UI/kg/día en pacientes de consulta y se va modificando según la respuesta glicémica del mismo⁵.

Tabla 4. Duración del efecto de las insulinas.

Insulinas	Inicio de acción	Pico de acción	Duración de acción
Humanas			
Regular o cristalina	30-60 minutos	2 a 3 horas	6 a 10 horas
NPH	2 a 4 horas	4 a 10 horas	12 a 18 horas
Análogos			
Lispro Glulisina Aspart	5 a 15 minutos	30 a 90 minutos	4 a 6 horas
Glargina	2 a 4 horas	4 a 20 horas	20 a 24 horas
Detemir		6 a 12 horas	12 a 20 horas
Degludec			Más de 42 horas

Si se inicia con doble-dosis de glucocorticoides y previamente no recibía insulina, se recomienda administrar 2 dosis de insulina en caso de ser NPH, distribuida en 2/3 pre-desayuno y 1/3 pre-cena¹; si el paciente no logra las metas glicémicas propuestas (en caso de un esquema basal)¹⁶ o si el paciente continúa ameritando correcciones pre-prandiales (en caso de que se inició un esquema basal-bolo con insulina por dosis de corrección)⁵, o en el caso de uso previo de insulina, se deberá aumentar la dosis de esta cada 24 a 48 horas³, tomando en cuenta el patrón glicémico y cantidad total de insulina por dosis de corrección utilizada según sea el caso y repetir ajustes hasta lograr las metas glicémicas¹⁶.

Según Kwon et al., en los casos de esquema basal-bolo con insulina por dosis de corrección, plantean agregar del 50% al 100% de la dosis de insulina de corrección requerida en las últimas 24 horas e incrementar la escala de corrección¹⁶. Héctor et al., indican que en caso de requerir corrección de la hiperglicemia pre-prandial se puede realizar el cálculo según el valor de glicemia a 0,04 UI/kg/dosis por comida, si las glicemias están entre 200-300 mg/dl y a 0.08 UI/kg/dosis por comida, si están por encima de 300 mg/dL⁵. Por último, Saigi et al., sugieren aumentar en un 20-30% de la dosis habitual predominando el aumento en la dosis que coincide con la administración del glucocorticoide¹. Según sea la manera que se elija corregir, lo importante es realizar el aumento de la insulina basal y ajustar los bolos y la escala de insulina por dosis de corrección, según el adicional de insulina requerido por el paciente en las últimas 24 horas para prevenir la variabilidad glicémica.

En pacientes hospitalizados que, a pesar de tener un esquema basal-bolo, presentan hiperglicemia severa (>400 mg/dl) o persistente y reciben altas dosis de esteroides o por vía endovenosa en los que los requerimientos de insulina son difíciles de predecir, se recomienda iniciar bomba de infusión de insulina⁵. La bomba se retira una vez lograda glicemia <200 mg/dl, donde para el cambio a vía subcutánea se realiza en pre-comida, administrando la dosis de insulina subcutánea correspondiente y se espera 2 horas para la suspensión de la bomba de infusión. El cálculo de la dosis de insulina subcutánea diaria, se recomienda estimar de acuerdo con la dosis endovenosa de las últimas 4 a 8 horas, administrándose el 80% de la dosis total si se mantiene estable, o el 50% si se inicia descenso de dosis de los glucocorticoides en las siguientes 24 horas o si existe riesgo de hipoglicemia¹.

Por último, los pacientes, familiares y cuidadores deben ser instruidos sobre el manejo de la diabetes a la hora del alta hospitalaria. Las instrucciones deben incluir monitoreo de la glicemia, identificación y manejo de la hipoglicemia y acudir a los controles para vigilar el ajuste de los medicamentos que pueden influir en las glicemias como es el caso de los glucocorticoides¹¹.

Recomendaciones finales

A modo de resumen, se comenta en la tabla 5, lo más relevante del manejo de la hiperglicemia y la diabetes inducida por esteroides.

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Tabla 5. Recomendaciones finales en el manejo de la hiperglicemia y diabetes inducida por esteroides.

Hospitalizados	Consultorio
<ul style="list-style-type: none"> Realizar el monitoreo de glicemia capilar pre-prandial y 2 horas post-prandial durante las primeras 48 horas de inicio del Glucocorticoides, independientemente de la pre-existencia o no de diabetes. Todo paciente con al menos un evento de hiperglicemia ≥ 140 mg/dl posterior al inicio del glucocorticoides, se hace el diagnóstico de hiperglicemia inducida por esteroides y se deberá solicitar HbA1c para diferenciar diabetes previa entre diabetes de novo. El tratamiento de la hiperglicemia inducida por esteroides debe plantearse cuándo los valores de glicemia sérica o capilar pre-prandiales son ≥ 140 mg/dl y las post-prandiales son ≥ 200 mg/dl. Iniciar insulino terapia a todo paciente hospitalizado, considerando el tipo de glucocorticoide indicado, dosificación y tiempo de uso. Priorizar el esquema de insulina subcutánea idealmente basal-bolo más insulina por dosis de corrección, independiente del tipo de insulina a utilizar. Evitar esquema móvil o deslizando de insulina fijo. Idealmente, preferir la insulina que su acción sea similar al patrón de elevación glicémico del tipo de glucocorticoide administrado por ejemplo: Insulina NPH para pacientes en tratamiento con glucocorticoides de acción intermedia o insulina Glargina o Detemir para pacientes con glucocorticoides de acción prolongada. Iniciar terapia con insulina a una dosis de 0,3 a 0,5 unidades/Kg/día. Aumentar la dosis de insulina cada 24 horas, según el patrón de glucosa y cantidad total de insulina por dosis de corrección utilizada según sea el caso, hasta lograr las metas glicémicas. En pacientes hospitalizados que, a pesar de tener un esquema basal-bolo, presentan hiperglicemia severa (>400 mg/dl) o persistente y reciben altas dosis de Esteroides o por vía endovenosa, en los que los requerimientos de insulina son difíciles de predecir, iniciar bomba de infusión de insulina. Las metas glicémicas para paciente en general son: Glicemia pre-prandial <140 mg/dl y glicemia al azar <180 mg/dl; en pacientes críticos o con riesgo de hipoglicemia, flexibilizar las metas. 	<ul style="list-style-type: none"> Aplicar para el diagnóstico de diabetes esteroidea los criterios del ADA en casos de pacientes sin diabetes pre-establecida. Incluir al menos 2 mediciones diarias de glicemia capilar por 48 horas (idealmente post-almuerzo y pre-cena) para pesquisar el diagnóstico de diabetes esteroidea, solo en los casos que no tengan criterios por el ADA y tengan factores de riesgo. En pacientes crónicos, que reciben glucocorticoides por un tiempo prolongado, se deberá realizar seguimiento glicémico cada 3-6 meses durante el primer año de su uso. Considerar el tipo de glucocorticoide indicado, dosificación y tiempo de acción para decidir el tipo de tratamiento a utilizar. Estimar el uso de antidiabéticos orales en todo paciente con glicemias <200 mg/dl, que tengan diabetes controladas solo con medidas no farmacológicas o en pacientes sin diabetes previa o con tratamiento crónico con dosis bajas de glucocorticoides, para otros casos la insulina es la terapia de elección. Iniciar insulino terapia en pacientes trasplantados independientemente de las glicemias. Preferir el esquema basal-bolo de insulina subcutánea e iniciar dosis de insulina entre 0,1 a 0,2 unidades/Kg/día y aumentar la dosis de insulina en un 10 al 20% del total cada 24 a 48 horas hasta lograr las metas glicémicas. Las metas glicémicas para pacientes en general son: Glicemia pre-prandial 80-130 mg/dl, post-prandial <180 mg/dl y HbA1c $<7\%$.

Referencias

- Saigi I, Pérez A. Manejo de la hiperglicemia inducida por corticoides. *Rev Clin Esp.* 2010; 210(8): 397-403.
- Saigi I, Pérez A. Hiperglicemia inducida por glucocorticoides. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2011; 12(3): 83-90.
- Roberts A, James J, Dhatariya K. Management of hyperglycaemia and steroid (glucocorticoid) therapy: a guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care group. *Diabet Med.* 2018 Aug; 35(8): 1011-1017. doi: 10.1111/dme.13675. PMID: 30152586.
- Suh S, Park MK. Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: An Important but Overlooked Problem. *Endocrinol Metab (Seoul).* 2017 Jun; 32(2): 180-189. doi: 10.3803/EnM.2017.32.2.180.
- Tamez-Pérez HE, Quintanilla-Flores DL, Rodríguez-Gutiérrez R, González-González JG, Tamez-Peña AL. Steroid hyperglycemia: Prevalence, early detection and therapeutic recommendations: A narrative review. *World J Diabetes.* 2015 Jul 25; 6(8): 1073-1081. doi: 10.4239/wjcd.v6.i8.1073.
- Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R. Risk of Diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. *Diabetes Care.* 2006 Dec; 29(12): 2728-2729. doi: 10.2337/dc06-1499. PMID: 17130214.
- Blackburn D, Hux J, Mamdani M. Quantification of the risk of corticosteroid-induced Diabetes Mellitus among the elderly. *J Gen Intern Med.* 2002; 17: 717-720.
- Burt MG, Roberts GW, Aguilar-Loza NR, Frith P, Stranks SN. Continuous monitoring of circadian glycemic patterns in patients receiving prednisolone for COPD. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jun; 96(6): 1789-1796. doi: 10.1210/jc.2010-2729.
- Donihi AC, Raval D, Saul M, Korytkowski MT, DeVita MA. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr Pract.* 2006; 12: 358-362.
- Fong AC, Cheung NW. The high incidence of steroid-induced hyperglycaemia in hospital. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013 Mar; 99(3): 277-280. doi: 10.1016/j.diabres.2012.12.023.
- Houlden R, Capes S, Clement M, Miller D. In-hospital Management of Diabetes. *Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee.* *Can J Diabetes.* 2013; 37: S7eS8.
- Liu XX, Zhu XM, Miao Q, Ye HY, Zhang ZY, Li YM. Hyperglycemia induced by glucocorticoids in nondiabetic patients: A meta-analysis. *Ann Nutr Metab.* 2014; 65(4): 324-332. doi: 10.1159/000365892
- Tatalovic M, Lehmann R, Cheetham M, Nowak A, Battegay E, Rampini SK. Management of hyperglycaemia in persons with non-insulin-dependent type 2 Diabetes Mellitus who are started on systemic glucocorticoid therapy: A systematic review. *BMJ Open* 2019; 9: e028914. doi:10.1136/bmjopen-2019-028914.
- Rowbottom L, Stinson J, McDonald R, Emmenegger U, Cheng S, Lowe J, et al. Retrospective review of the incidence of monitoring blood glucose levels in patients receiving corticosteroids with systemic anti-cancer therapy. *Ann Palliat Med.* 2015; 4(2): 70-77. doi: 10.3978/j.issn.2224-5820.2015.04.07.
- Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, Bernal-Lopez MR, Miñambres I, Gomez-Huelgas R. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *J Diabetes.* 2014 Jan; 6(1): 9-20. doi: 10.1111/1753-0407.12090. Epub 2013 Oct 29. PMID: 24103089.
- Kwon S, Hermayer KL, Hermayer K. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Am*

- J Med Sci.* 2013 Apr; 345(4): 274-277. doi: 10.1097/MAJ.0b013e31828a6a01. PMID: 23531958.
17. Chourpiliadis C, Aeddula NR. *Physiology, Glucocorticoids.* 2021 Jul 22. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 32809732.
 18. Gómez-Ordóñez S, Gutiérrez-Álvarez Á, Valenzuela-Plata E. *Corticoides: 60 años después, una asignatura pendiente Rev. Cienc. Salud. Bogotá (Colombia).* 2007 Sep; 5 (3): 58-69.
 19. Niu L, Chen Q, Hua C, Geng Y, Cai L, Tao S. et al. *Effects of chronic dexamethasone administration on hyperglycemia and insulin release in goats. Journal of Animal Science and Biotechnology.* 2018; 9: 26. <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0242-4>.
 20. American Diabetes Association; Standards of Medical Care in Diabetes-2022 Abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes.* 2022 January 1; 40 (1): 10-38. <https://doi.org/10.2337/cd22-as01>
 21. Umpierrez GE, Hellman R, Korytkowski MT, Kosiborod M, Maynard GA, Montori VM, et al. *Endocrine Society. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jan; 97(1): 16-38. doi: 10.1210/jc.2011-2098. PMID: 22223765.
 22. Hirsch IB. *Sliding Scale Insulin-Time to Stop Sliding. JAMA.* 2009; 301(2): 213-214. doi:10.1001/jama.2008.943.
 23. Roberts GW, Aguilar-Loza N, Esterman A, Burt MG, Stranks SN. *Basal-bolus insulin versus sliding-scale insulin for inpatient glycaemic control: A clinical practice comparison. Med J Aust.* 2012 Mar 5; 196(4): 266-269. doi: 10.5694/mja11.10853. PMID: 22409694
 24. Gosmanov AR, Goorha S, Stelts S, Peng L, Umpierrez GE. *Management of hyperglycemia in Diabetic patients with hematologic malignancies during dexamethasone therapy. Endocr Pract.* 2013 Mar-Apr; 19(2): 231-235. doi: 10.4158/EP12256.OR. PMID: 23337144.

Soledad, salud y mayores

José Carlos Bermejo^{1*}

Loneliness, health and the elderly

La experiencia de la soledad es, cada vez más, objeto de interés y atención por parte de la sociedad en general. Quizás no solo por razones demográficas o sociales, sino también por razones psicológicas, políticas, habitacionales, de mercado... éticas, etc.

Una cierta vulnerabilidad añadida requiere lo mejor de la condición humana para salir al paso de las necesidades que presentan las personas solas.

La vejez es uno de esos momentos en los que más fácilmente se puede experimentar la soledad. Por definición, esta etapa de la vida va acompañada de una sucesión de pérdidas, como el trabajo, el status social, el cónyuge, algunas capacidades físicas, etc., que facilitan la experiencia de la soledad.

Aunque la soledad no produce síntomas externos graves, quienes la padecen afirman que se trata de una experiencia desagradable y estresante, asociada con un importante impacto emocional, sensaciones de nerviosismo y angustia, sentimientos de tristeza, irritabilidad, mal humor, marginación social, creencias de ser rechazado, etc. Todo ello hace de la soledad de los mayores un particular tema de estudio e interés, especialmente para quienes desean salir al paso de las necesidades de este grupo de personas.

Soledad, salud y mayores

Pero la soledad tiene también vínculos estrechos con la salud. A cualquier edad de la vida las personas más solas son las que se sienten más enfermas.

El empobrecimiento progresivo de todos los refuerzos sociales, familiares, culturales, la propia involución, la vulnerabilidad frente a las enfermedades, órganos de los sentidos, funciones intelectuales, etc., desencadenan una inestabilidad y sentimientos de indefensión. La experiencia subjetiva de la soledad es tanto más intensa cuanto más presente está la enfermedad.

Por otro lado, la soledad puede tener graves consecuencias negativas sobre la salud. En el plano físico, sabemos que tiene un efecto debilitador del sistema inmunológico. Se asocia, además, al dolor de cabeza, a algunos problemas de corazón y digestivos, a dificultades para dormir, etc. Sabemos también que aumenta el uso de los servicios médicos en función de la soledad, especialmente en atención primaria.

A nivel psicológico, la soledad influye en la baja autoestima, y puede ser la antesala de otros problemas como la depresión o el alcoholismo, como también de ideas suicidas. La pérdida de la pareja especialmente es la que más aumenta la posibilidad de desencadenar trastornos psicopatológicos como la depresión o la neurosis.

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

*Correspondencia:
info@josecarlosbermejo.es

También la soledad en la enfermedad genera relaciones. Cuando las personas se sienten enfermas viven en compañía en mayor proporción que a solas y que cuando se sienten sanas. Es decir, que los problemas de salud impelen a las personas a buscar –y obtener– en mayor medida la compañía filial.

Por eso algunas personas, cuando descubren que enfermar es una solución para su soledad, las propias molestias se convierten en el centro de su atención y en la estrategia para atraer a sí a las personas queridas o cuidadores profesionales. Puede llegar a aprender que solo con el dolor consigue ponerse en el centro de la escena y de la atención.

Soledad y salud, por tanto, son itinerarios bidireccionales que se implican. La soledad aumenta la vulnerabilidad a la enfermedad, la enfermedad puede ser la solución para romper la soledad o la causa de que la situación de la persona sola empeore por no contar con los apoyos necesarios.

Soledad, mayores y exclusión

La soledad de los mayores es una de esas situaciones de vulnerabilidad y marginación –y posible exclusión– que vive un numeroso grupo de personas que difícilmente elevarán el grito y exigirán la satisfacción de sus necesidades debido a la fragilidad en que se encuentran.

Los mayores que se sienten solos no provocan una crisis social significativa como podrían provocarla otros grupos, porque no tienen ni siquiera las suficientes fuerzas como para exigir sus derechos.

La soledad objetiva la padecen muchas personas mayores que residen en sus domicilios y que no siempre implica una vivencia desagradable, sino que puede ser una experiencia buscada y enriquecedora, aunque la mayoría de estas personas se han visto obligadas a ello.

La soledad subjetiva, por otra parte, la padecen las personas que se sienten solas. Frecuentemente es un sentimiento doloroso y temido.

No falta tampoco quien habla de “síndrome de la soledad” definiéndolo como un estado psicológico que sucede a consecuencia de pérdidas en el sistema de soporte individual, disminución de la participación de las actividades dentro de la sociedad a la que pertenece y sensación de fracaso en su vida.

Hoy se habla de soledad 3.0, producida por la comunicación cada vez más tecnológica y virtual que genera nuevas exclusiones.

Salir al paso de la soledad de los mayores

Sentirse solo puede comportar buscar cómo matar el tiempo, es decir, cómo hacer que el tiempo *kronos*, el tiempo como sucederse de instantes de reloj sin significado pase porque no se consigue que sea tiempo *kairós*, tiempo con sentido, tiempo como oportunidad, con la riqueza de posibilidades que puede ofrecer si es vivido de manera significativa.

Es realmente doloroso tomar conciencia de cómo se puede haber vivido en muchos momentos de la historia intentando ganar tiempo y, en la hora actual, no saber cómo matarlo.

Un recurso para salir al paso de la soledad puede ser el mundo de las relaciones de ayuda. Presencial o telefónicamente, hay posibilidades de acompañamiento para que el mayor refuerce su estima, reconozca el valor de su pasado, sane sus recuerdos, realice cambios posibles y oportunos, encuentre caminos de cultivo de la dimensión espiritual.

Las estrategias para afrontar la soledad son diferentes en función de los recursos al alcance de las diferentes personas y de la sensibilidad e intereses diferenciados. No obstante, el desarrollo de actividades domésticas, la televisión, la radio, el retorno o aumento de las prácticas religiosas, las comunicaciones telefónicas, los centros destinados especialmente para mayores (clubs o centros de día), la participación en actividades culturales, turísticas o de ocio y mucho más raramente las segundas parejas, constituyen recursos que salen al paso de la necesidad de vivir estimulado y no sucumbir en la soledad. Son recursos para que la experiencia de la soledad no lo sea de una soledad desolada o desértica como es descrita por algunos profetas para reflejar su pesar.

No es menos importante el recurso a actividades de voluntariado más o menos organizado, donde la solidaridad y el deseo de ayudar a otros se vuelve también hacia uno mismo, satisfaciendo la necesidad de sentirse útil, en relación con otras personas y significativo para quien puede estar en situación de mayor vulnerabilidad.

Y, sin duda, el rol de abuelo, para quien lo es y lo puede ejercer por la proximidad de los nietos, constituye un modo privilegiado de cualificar las relaciones y salir al paso de la posible soledad.

En el fondo, pues, salir al paso de la soledad de las personas mayores pasa, entre otras vías, por provocar en ellas el interés interesándonos por ellas.

Comentario de Literatura destacada

COVID-19 y la enfermedad renal crónica: Una visión general actualizada de las revisiones

Francisco Pérez B*, Gabriel Cavada Ch².

COVID-19 and chronic kidney disease: An updated overview of reviews
Jdíaa SS, Mansour R, El Alayli A, Gautam A, Thomas P, Mustafa RA. COVID-19 and chronic kidney disease: an updated overview of reviews. J Nephrol. 2022 Jan; 35(1): 69-85.

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

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

Desde su aparición en diciembre de 2019, el SARS-CoV-2 ha causado más de 240 millones de casos confirmados y más de 5 millones de muertes en todo el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declaró pandemia mundial en marzo de 2020. Múltiples estudios han evaluado la asociación entre diferentes comorbilidades y los resultados de la enfermedad por COVID-19. Esta enfermedad afecta preferentemente a los pulmones con un potencial de implicación de múltiples sistemas orgánicos, incluidos los riñones.

En esta visión general actualizada de un compendio de revisiones, se pretendió resumir el efecto de la Enfermedad Renal Crónica (ERC) en diferentes desenlaces entre los pacientes con COVID-19. Se revisaron las revisiones sistemáticas disponibles y los grandes estudios primarios para evaluar la incidencia, la gravedad, el riesgo de hospitalización y la mortalidad de COVID-19 entre los pacientes con ERC.

Esta revisión, además evaluó la calidad de las revisiones sistemáticas y de los estudios individuales. La evidencia demostró consistentemente un mayor riesgo de mortalidad y hospitalización en pacientes con ERC y COVID-19. En la actualidad, no se conoce bien la medida en que la ERC aumenta la probabilidad de la tasa de infección y otros desenlaces adversos bajo la presencia de la infección. Los resultados arrojan algo de luz sobre la importancia de dar prioridad a los pacientes con ERC para la vacunación contra COVID-19 y el manejo de los cuidados críticos.

Tal como lo señalan los autores, esta revisión de revisiones también adolece de ciertas limitaciones que se detallan exhaustivamente en el escrito

En primer lugar, se basa en las revisiones sistemáticas existentes para identificar los estudios publicados antes de septiembre de 2020. Dada la incongruencia en los estudios incluidos entre las revisiones publicadas que no se explica por los criterios de inclusión y exclusión de las revisiones, es posible que se hayan perdido algunos estudios primarios. Sin embargo, debido al gran esfuerzo realizado para identificar estudios grandes y bien realizados, es poco probable que se haya omitido algún estudio importante que pudiera tener un impacto considerable en las conclusiones.

Por otra parte, algunas de las revisiones sistemáticas y los estudios primarios correspondían a reportes de las cuales no se podía inferir la existencia de un proceso de revisión por pares.

Otra limitación es el alto riesgo de sesgo en múltiples dominios en los estudios

Comentario de Literatura destacada

primarios incluidos, y algunos estudios primarios que no realizaron ajustes por factores confundentes.

Además, los métodos de diagnóstico de la ERC y de medición de los diferentes factores de confusión no se detallaban en forma explícita en la mayoría de los estudios primarios incluidos.

En el resultado de mortalidad, se consideró que los datos de los estudios merecían la exploración de la heterogeneidad cuando la estadística I² era superior al 50%. También se intentó explicar la heterogeneidad basándose en las características clínicas de los pacientes.

Comentario Estadístico

Los metaanálisis y las revisiones sistemáticas constituyen una metodología muy eficaz cuando se necesita aunar información, qué por determinadas circunstancias, no son

concluyentes en cada una de sus publicaciones, algunas conclusiones no van en la misma dirección o se intenta dar más potencia estadística a los resultados obtenidos. Sin embargo, el método requiere explicitar la lógica de búsqueda, medir el nivel de homogeneidad de los resultados y controlar el sesgo de publicación. En este contexto, este metaanálisis, satisface plenamente los requerimientos que permiten extraer conclusiones potentes acerca de las consecuencias de antecedentes de enfermedad renal crónica y el pronóstico de COVID-19. El artículo analizado es muy confiable en cuanto a los resultados expuestos e ilustra lo exacerbadamente dañina que puede mostrarse la enfermedad en los pacientes que satisfacen el criterio de inclusión en los estudios analizados; la figura 2 contiene los resultados más importantes del estudio. El artículo es de muy buena calidad metodológica.

Instrucciones a los autores

Alcance y política editorial

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

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

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

Forma y preparación de manuscritos

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

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

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

Referencias, Tablas y Figuras

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

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

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

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

3. Cada trabajo deberá respetar la siguiente secuencia:

3.1 Página del Título

La primera página del manuscrito debe contener:

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

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

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

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

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

3.2 Resumen

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

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

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

3.3 Introducción

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

3.4 Sujetos y Material y Métodos

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

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

Señale los fármacos y compuestos químicos

Instrucciones a los autores

empleados, con su nombre genérico, dosis y vías de administración.

Identifique a los pacientes mediante números correlativos y no use sus iniciales ni los números de sus fichas clínicas.

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

3.5 Resultados

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

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

3.6 Discusión

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

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

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

3.7 Agradecimientos

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

3.8 Referencias

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

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

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

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

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

- a) Para Artículos en Revistas. Empezar con el apellido e inicial del nombre del o los autores (la inclusión del apellido materno es variable), con la primera letra de cada palabra en mayúscula; no coloque

punto después de cada letra de abreviación del nombre y apellido materno.

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

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

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

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

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

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

Presente los títulos y leyendas de las figuras en una

Instrucciones a los autores

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

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

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

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

3.11 Unidades de medida

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

3.12 Separatas

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

Guía de exigencias para los trabajos (Descargar aquí) y Declaración de responsabilidad de autoría. Ambos documentos deben ser entregados junto con el trabajo, cualquiera sea su naturaleza: artículo de investigación, caso clínico, artículo de revisión, carta al editor, u otra, proporcionando los datos

solicitados y la identificación y firmas de todos los autores. En la Revista se publican facsímiles para este propósito (primer número del año), pudiendo agregarse fotocopias si fuera necesario por el gran número de autores. Cuando la revisión editorial exija una nueva versión del trabajo, que implique cambios sustantivos del mismo, los Editores podrán solicitar que los autores renueven la Declaración de Responsabilidad de Autoría para indicar su acuerdo con la nueva versión a publicar.

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

Nueva sección

3.14 Comentario de literatura destacada

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

EL AUTOR RESPONSABLE DEBE MARCAR SU CONFORMIDAD APROBATORIA EN CADA CASILLERO. TODOS Y CADA UNO DE LOS AUTORES DEBEN IDENTIFICARSE Y FIRMAR EL DOCUMENTO. AMBOS DOCUMENTOS DEBEN SER ENVIADOS JUNTO CON EL MANUSCRITO

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

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

Teléfono _____ Fax: _____ E-mail _____

Declaración de la responsabilidad de autoría

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

TÍTULO DEL MANUSCRITO _____

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

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

Tabla: Códigos de Participación

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

Nombre y firma de cada autor

Códigos de Participación

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

Envío de manuscritos:

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

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

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

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

Abreviaturas a los autores

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

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

