

Editorial

Edulcorantes artificiales y diabetes tipo 2
Francisco Pérez B.

Artículo Original

Observaciones en el mundo real sobre la efectividad del sistema flash de monitorización de glucosa en la práctica clínica en Chile.

Cecilia Vargas, Verner Codoceo R, Douglas Barbieri, Kalvin Kao, Laura Brandner, Timothy C. Dunn.

Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa, caracterización en un hospital terciario.

Patricio Salman Mardones, Fady Hananías Ramos, Roberto Benavente Salazar.

Caso Clínico

Cetoacidosis diabética posterior a vacuna contra SARS-CoV-2: Reporte de 1 caso.

Giuliana Lavagnino C, Mariana Rigores R, Victoria Novik A.

Ética, Humanismo y Sociedad

Empoderamiento del paciente
José Carlos Bermejo

Comentario Literatura Destacada

Comentario a la recomendación de la OMS sobre el uso de endulzantes no azucarados (non-sugar sweeteners) para el control del peso corporal

José E. Galgani, Samuel Durán-Agüero, Elena Carrasco, Francisco Pérez B.

Instrucciones a los autores

Editorial

Artificial sweeteners and type 2 diabetes
Francisco Pérez B.

Original Articles

Real-world observations of the effectiveness of the flash Glucose Monitoring in clinical practice in Chile

Cecilia Vargas, Verner Codoceo R, Douglas Barbieri, Kalvin Kao, Laura Brandner, Timothy Dunn.

Acute pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia, characterization in a tertiary hospital

Patricio Salman Mardones, Fady Hananías Ramos, Roberto Benavente Salazar.

Clinical case

Diabetic ketoacidosis following SARS-CoV-2 vaccination: A one case report

Giuliana Lavagnino C, Mariana Rigores R, Victoria Novik A.

Ethics, Humanism and Society

Patient Empowerment
José Carlos Bermejo

Comments Outstanding Literature

Commentary on the WHO recommendation on the use of non-sugar sweeteners for body weight control

José E. Galgani, Samuel Durán-Agüero, Elena Carrasco, Francisco Pérez B.

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 2022-2024

Presidente

Dra. Francisca Ugarte P.

Past Presidente

Dr. Germán Iñiguez V.

Vicepresidente

Dra. Claudia Campusano M.

Secretaria General

Dr. René Díaz T.

Tesorera

Dra. M. Gabriela Sanzana G.

Directores

Dra. Maite Candia S. (Representante GES)

Dra. María Pía Cid R. (Representante Área Norte)

Dra. Claudia Godoy C. (Representante Pediatría)

Dr. Francisco Guarda V. (Representante Pontificia Universidad Católica de Chile)

Dra. Carolina Guzmán N. (Representante Área Occidente)

Dra. Claudia Munizaga M. (Representante Área Centro-Sur)

Dra. Paulina Ormazábal L. (Representante Ciencias Fundamentales)

Dra. Carolina Sepúlveda R. (Rep. Hospitales Institucionales y Clínicas Privadas)

Dr. Jesús Véliz L. (Representante Área Oriente)

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

Invitada

Dra. Danisa Ivanovic-Zuvic S. Representante Becados

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

Comité Científico

Comité de Investigación

Comité de Ética

Comité de Socios

Comité de Docencia

Comité Página web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaria de la Presidencia: Sra. Ximena Quinteros F.

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

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

Email: soched@soched.cl

www.soched.cl

Endocrinología y Diabetes

Contenido

Editorial

Edulcorantes artificiales y diabetes tipo 2
Francisco Pérez B.

Artículo Original

Observaciones en el mundo real sobre la efectividad del sistema flash de monitorización de glucosa en la práctica clínica en Chile.

Cecilia Vargas, Verner Codoceo R, Douglas Barbieri, Calvin Kao, Laura Brandner, Timothy C. Dunn.

Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa, caracterización en un hospital terciario.

Patricio Salman Mardones, Fady Hananías Ramos, Roberto Benavente Salazar.

Caso Clínico

Cetoacidosis diabética posterior a vacuna contra SARS-CoV-2: Reporte de 1 caso.

Giuliana Lavagnino C, Mariana Rigores R, Victoria Novik A.

Ética, Humanismo y Sociedad

Empoderamiento del paciente

José Carlos Bermejo

Comentario Literatura Destacada

Comentario a la recomendación de la OMS sobre el uso de endulzantes no azucarados (non-sugar sweeteners) para el control del peso corporal

José E. Galgani, Samuel Durán-Agüero, Elena Carrasco, Francisco Pérez B.

Instrucciones a los autores

Content

79 Editorial

Artificial sweeteners and type 2 diabetes
Francisco Pérez B.

80 Original Articles

Real-world observations of the effectiveness of the flash Glucose Monitoring in clinical practice in Chile

Cecilia Vargas, Verner Codoceo R, Douglas Barbieri, Calvin Kao, Laura Brandner, Timothy Dunn.

87

Acute pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia, characterization in a tertiary hospital

Patricio Salman Mardones, Fady Hananías Ramos, Roberto Benavente Salazar.

91 Clinical case

Diabetic ketoacidosis following SARS-CoV-2 vaccination: A one case report

Giuliana Lavagnino C, Mariana Rigores R, Victoria Novik A.

94 Ethics, Humanism and Society

Patient Empowerment

José Carlos Bermejo

96 Comments Outstanding Literature

Commentary on the WHO recommendation on the use of non-sugar sweeteners for body weight control

José E. Galgani, Samuel Durán-Agüero, Elena Carrasco, Francisco Pérez B.

99 Instructions to authors

Edulcorantes artificiales y diabetes tipo 2

Artificial sweeteners and type 2 diabetes

El consumo excesivo de sacarosa se ha asociado a efectos adversos sobre la salud humana, relacionándose con el aumento de diversas patologías como obesidad, resistencia a la insulina, diabetes tipo 2, enfermedades cardiovasculares y ciertos tipos de cáncer, entre otras, las cuales tienen elevados costos personales y de salud pública.

Una de las estrategias para combatir la obesidad y sus comorbilidades, fue la incorporación por parte de la industria alimentaria de los edulcorantes no calóricos (ENCs), como una respuesta a la puesta en vigencia de la Ley 20.606 sobre composición nutricional de los alimentos y su publicidad en junio del año 2016. Estos ENCs proveen dulzor a los alimentos sin las calorías aportadas por la sacarosa. Su uso se ha ido tornando cada vez más popular, ya que fueron recomendados para la pérdida de peso y en personas con alteraciones en la homeostasis de la glucosa.

En el mes de mayo pasado, la Organización Mundial de la Salud, publicó una nota de precaución respecto a la utilización de edulcorantes no calóricos (ENCs) y su relación con pérdida de peso (ver comentario de literatura en este número Galgani y cols).

Durante el último tiempo han aumentado los estudios experimentales que relacionan el uso reiterado de ENCs con alteraciones adversas del metabolismo, mostrando que son capaces de modificar la respuesta cefálica al comer, la microbiota intestinal (generando disbiosis que puede causar intolerancia a la glucosa) y activar los receptores del sabor dulce, gatillando una respuesta metabólica. Estos datos han sugerido que los ENCs no son “inócuos” metabólicamente como se pensaba y publicitaban. Los meta-análisis recientes realizados en humanos han informado que los edulcorantes artificiales no tienen ningún efecto sobre el peso corporal o el control glicémico.

También existe cierto grado de certeza respecto a que no se pueden excluir daños potenciales tales como afectación de la absorción de glucosa en el tracto intestinal, así como a la secreción de insulina e incretina en humanos y animales.

A la luz de la declaración de la OMS, el papel de los edulcorantes artificiales en el tratamiento de la diabetes debiera revisarse con cierta frecuencia, realizando seguimientos a largo plazo no sólo de la ingesta, sino también de los cambios en la glicemia y el peso corporal, así como futuras orientaciones basadas en datos sobre microbiota. Los cuestionamientos que se han generado en relación a la reciente publicación de la OMS, debiesen llamarnos a un re-análisis de su impacto en diabetes.

Prof. Francisco Pérez B.
Editor Científico

ARTÍCULO ORIGINAL

Observaciones en el mundo real sobre la efectividad del sistema flash de monitorización de glucosa en la práctica clínica en Chile

Cecilia Vargas^{1*}, Verner Codoceo R.², Douglas E. Barbier³, Calvin Kao⁴, Laura Brandner⁵, Timothy C. Dunn⁴.

Real-world observations of the effectiveness of the flash Glucose Monitoring in clinical practice in Chile

Resumen: *Objetivo.* Evaluar el tiempo en rango de glucosa y su asociación con otras medidas del control glicémico establecidas por el consenso internacional del tiempo en rango en usuarios de vida real del sistema flash de monitorización de glucosa FreeStyle Libre™ en Chile. *Métodos.* Se analizaron los datos provenientes de la base de datos Freestyle Libre™ entre diciembre de 2014 y enero de 2022. Las lecturas se dividieron en 10 grupos (deciles) del mismo tamaño (cada decil contenía aproximadamente 498 usuarios) en función del tiempo en rango. Para cada decil se calculó la media de determinaciones diarias, el promedio de glucosa, la HbA1c, la desviación estándar de glucosa, el coeficiente de variación de la glucosa, el tiempo en rango, el tiempo de glucosa (porcentaje) por encima de 250 mg/dL (TA250), el tiempo de glucosa (porcentaje) por encima de 180 mg/dL (TA180), el tiempo por debajo (porcentaje) de 70 mg/dL (TB70) y el tiempo por debajo (porcentaje) de 54 mg/dL (TB54). *Resultados.* Desde diciembre de 2014 hasta enero de 2022 hubo 4984 lectores. El grupo con el mayor tiempo en rango mostró significativamente una menor glucosa promedio que el grupo con el tiempo en rango más bajo (decil 1: media 248,3 mg/dL, decil 10: media 113,2 mg/L, diferencia -135,1 mg/dL, $p<0.05$). Asimismo, el mayor tiempo en rango se asoció con una menor desviación estándar (decil 1: media 93,7mg/dL, decil 10: media 26,7mg/L, diferencia: -67,0 mg/dL, $p<0,05$), menor coeficiente de variación (decil 1: media 37,8%, decil 10: media 23,3%, diferencia: -14,5%, $p<0,05$), menor TA250 (decil 1: media 46,5%, decil 10: media 0,2%, diferencia: -46,3%, $p<0.05$), menor TA180 (decil 1: media 73,9%, decil 10: media 3,8%, diferencia: -70,1%, $p<0.05$), menor TB70 (decil 5: mediana 6,13%, decil 10: mediana 1,70%, diferencia: -4,43%, $p<0.05$) y menor TB54 (decil 5: mediana 1,79%, decil 10: mediana 0,12%, diferencia: -1,67%, $p<0.05$). El mayor tiempo en rango se asoció también significativamente con más determinaciones diarias (decil 1: media 11,4, decil 10: media 16,6, diferencia: 5,2, $p<0,05$). La frecuencia media de las determinaciones entre todos los lectores fue de 14,7 determinaciones diarias. *Conclusiones.* En los pacientes con diabetes en Chile, el empleo del sistema flash de monitorización demuestra la asociación entre el mayor tiempo en rango, la reducción de la variabilidad de la glucosa y un menor riesgo de hiperglucemias e hipoglucemias y también con un mayor compromiso.

Palabras clave: Datos de vida real; Frecuencia de monitorización de glucosa; Medidas de glicemia; Monitorización continua de glucosa; Monitorización de glucosa flash.

Abstract: *Objective.* To evaluate glucose time in range and its association with other metrics of glucose control established by the International Consensus on TIR amongst real-life patients using the Flash Glucose Monitoring system FreeStyle

1. Medicina Interna. Subespecialista en Diabetes del Adulto. Profesora asistente adjunta Universidad del Desarrollo. Hospital Padre Hurtado de Santiago. Clínica Alemana de Santiago. Hospital del Salvador de Santiago, Chile.
2. Clínica MEDS, Santiago, Chile.
3. Medical Affairs, Abbott Diabetes Care, São Paulo, Brasil.
4. Clinical Affairs, Abbott Diabetes Care, Alameda, California, EE.UU.
5. Research and Development, Abbott Diabetes Care, Alameda, California, EE.UU.

*Correspondencia:
Cecilia Vargas.
dra.ceciliavargas@gmail.com

Origen del apoyo financiero: El presente estudio fue financiado por Abbott Diabetes Care.

Agradecimientos: Content Ed Net brindó asistencia en la redacción con financiación de Abbott Diabetes Care.

Recibido: 31-01-2023.
Aceptado: 09-05-2023.

Libre™ in Chile. Methods. Data from the Freestyle Libre™ database between December 2014 and January 2022 were analyzed. Readers were divided into 10 groups (deciles) of the same size (each decile had approximately 498 users) according to time in range. For each decile of time in range, the mean of daily scans, average glucose, estimated HbA1c, glucose standard deviation, glucose coefficient of variation, time in range, glucose time (percentage) above 250 mg/dL (TA250), and glucose time (percentage) above 180 mg/dL (TA180), and the median of glucose time (percentage) below 70 mg/dL (TB70) and glucose time (percentage) below 54 mg/dL (TB54), were calculated. Results. From December 2014 to January 2022, there were 4984 readers. The group with the highest TIR showed significantly lower average glucose than the group with the lowest TIR (decile 1: mean 248.3 mg/dL, decile 10: mean 113.2 mg/dL, difference: -135.1 mg/dL, $p < 0.05$). In addition, more time in range was associated with a lower glucose standard deviation (decile 1: mean 93.7 mg/dL, decile 10: mean 26.7 mg/dL, difference: -67.0 mg/dL, $p < 0.05$), lower glucose coefficient of variation (decile 1: mean 37.8%, decile 10: mean 23.3%, difference: -14.5%, $p < 0.05$), lower TA250 (decile 1: mean 46.5%, decile 10: mean 0.2%, difference: -46.3%, $p < 0.05$), lower TA180 (decile 1: mean 73.9%, decile 10: mean 3.8%, difference: -70.1%, $p < 0.05$), lower TB70 (decile 5: median 6.13%, decile 10: median 1.70%, difference: -4.43%, $p < 0.05$) and lower TB54 (decile 5: median 1.79%, decile 10: median 0.12%, difference: -1.67%, $p < 0.05$). Greater TIR was also associated with significantly more daily scans (decile 1: mean 11.4, decile 10: mean 16.6, difference: 5.2, $p < 0.05$). Mean scan frequency amongst all readers was 14.7 daily scans. Conclusions. In patients with diabetes from Chile, the use of the flash glucose monitoring system demonstrates the association between greater TIR, reduced glucose variability, and reduced risk of hyperglycemia and hypoglycemia, and also its association with greater engagement.

Keywords: Continuous glucose monitoring; Flash glucose monitoring; Glucose monitoring frequency; Glycemic measures; Real-world data.

Introducción

La diabetes es un problema de salud pública, que alcanza cifras epidémicas a nivel mundial. Además, se espera que en los próximos años haya un aumento significativo en el número de pacientes con diabetes, principalmente debido al envejecimiento de la población y al incremento de la obesidad y el sedentarismo¹. En Chile, las cifras más recientes, que datan del periodo 2016-2017, indican que la prevalencia de diabetes asciende al 12,3% de la población².

El control glicémico intensivo es esencial para reducir las complicaciones crónicas asociadas a la diabetes³. Aunque la medición de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) ha demostrado su utilidad en el control de la diabetes, tiene limitaciones, ya que no permite determinar adecuadamente la variabilidad de la glucosa o el riesgo de hipoglicemia. En cambio, la monitorización continua de la glucosa ha demostrado mejorar el control glicémico y la auto monitorización, así como descender el riesgo de hipoglicemias⁴.

El sistema flash de monitorización de glucosa FreeStyle Libre™ (FreeStyle Libre System Abbott Diabetes Care Inc., CA, USA) es un sistema que mide los niveles de glucosa intersticial en tiempo real, de manera instantánea y continua, así como la

tendencia de los niveles de glucosa. En comparación con el sistema tradicional de mediciones de glicemia capilar, el sistema flash reduce el dolor, los inconvenientes y la incomodidad de la monitorización basada en las tiras⁵. Asimismo, dos ensayos clínicos han demostrado que este sistema reduce el riesgo de hipoglicemia, en pacientes con diabetes tipo 1 y 2^{6,7}. Además, el sistema flash permite determinar el tiempo en rango, que se asocia con el desarrollo de complicaciones microvasculares⁸. Adicionalmente, tanto el tiempo por debajo como por encima del objetivo son parámetros útiles que permiten una mejor evaluación del régimen terapéutico^{8,9}.

Aunque la información proveniente de los ensayos clínicos es fundamental, es importante establecer su aplicabilidad en la práctica de vida real. A pesar de que se han realizado varios estudios en vida real con el sistema flash de monitorización de glucosa^{10,11,12,13,14}, con buenos resultados, la información acerca de su utilidad en la población chilena es escasa.

El objetivo de este estudio fue examinar el rango de control de la glucosa en pacientes con diabetes de la vida real en Chile utilizando el sistema de monitoreo de glucosa FreeStyle Libre™, incluyendo su relación con el grado de compromiso del usuario.

ARTÍCULO ORIGINAL

Métodos

El sistema flash de monitorización de glucosa Freestyle Libre™ consiste en un sensor que automáticamente mide la glucosa, minuto a minuto, gracias a un microfilamento en el líquido intersticial, que almacena los valores cada 15 minutos. El sensor tiene una duración de hasta 14 días, no requiere calibración, y almacena las lecturas de los últimos 90 días, que se puede descargar mediante un software dedicado. En este estudio se usó la información almacenada en la base de datos en Chile desde diciembre de 2014 hasta enero de 2022. La memoria de 90 días de las lecturas se anonimizó y se cargó en una base de datos. El software, de descarga gratuita, incluyó un consentimiento para utilizar los datos anónimos. Para asegurar un análisis adecuado de las medidas de control de la glucosa, los resultados debían tener la suficiente calidad, esto es, cada sensor debía tener al menos 120 horas (5 días) de mediciones de glucosa. Los datos de todos los sensores que pertenecían al mismo dispositivo se agregaron para calcular las variables glicémicas. En total se recogieron los datos de 4.984 lectores en Chile.

Las lecturas se dividieron en 10 grupos (deciles) del mismo tamaño (cada decil contenía aproximadamente 498 lectores en función del tiempo en rango). Para cada decil se calculó la media de determinaciones diarias, el promedio de glucosa, la HbA1c media estimada (promedio de glucosa mediante la fórmula propuesta por Nathan, que es aceptado por las sociedades internacionales de diabetes)¹⁵, la desviación estándar media de glucosa, el coeficiente de variación medio de la glucosa (desviación estándar/glucosa promedio), el tiempo medio en rango (porcentaje medio de tiempo entre 70 y 180 mg/dL), el tiempo medio de glucosa por encima de 250 mg/dL (TA250), el tiempo medio de glucosa por encima de 180 mg/dL (TA180), la mediana de tiempo por debajo de 70 mg/dL (TB70) y la mediana de tiempo por debajo de 54 mg/dL (TB54).

Análisis estadístico

Para cada uno de los 10 grupos se calcularon las medias de las variables de estudio, excepto para TB70 y TB54, donde se calcularon las medianas debido a que no seguían una distribución normal. Se empleó la prueba T para muestras independientes para evaluar las diferencias en los valores medios (determinaciones diarias, promedio de glucosa, HbA1c, desviación estándar de la glucosa, coeficiente de variación de la glucosa, TA250, y TA180). Se calculó el intervalo de confianza 95% mediante el método de *bootstrapping* para evaluar las diferencias en las medianas (TB54 y TB70), y se compararon entre los grupos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

Resultados

Entre diciembre de 2014 y enero de 2022 se ingresaron los datos de 4.984 lectores. La frecuencia media de determinaciones diarias fue de 14,7. Con respecto a la relación entre la media de determinaciones diarias y el tiempo en rango, conforme aumentaba éste (decil 1: media 23,7%, decil 10: media 93,4%, diferencia: 69,8%), se incrementaban significativamente las

determinaciones diarias (decil 1: media 11,4 determinaciones diarias, decil 10: media 16,6 determinaciones diarias, diferencia: +5,2 determinaciones diarias, $p < 0,05$) (Figura 1, Tabla 1). Asimismo, conforme aumentaba el tiempo en rango, disminuía la glucosa promedio (decil 1: 248,3 mg/dL, decil 10: 113,2 mg/L, diferencia: -135,1 mg/dL, $p < 0,05$) y la HbA1c (Figura 2, Tabla 1).

Con respecto a la variabilidad glicémica, el mayor tiempo en rango se asoció con una menor desviación estándar de la glucosa (decil 1: 93,7mg/dL, decil 10: 26,7mg/L, diferencia: -67,0 mg/dL, $p < 0,05$), y con un menor coeficiente de variación (decil 1: 37,8%, decil 10: 23,3%, diferencia: -14,5%, $p < 0,05$) (Figura 3, Tabla 1).

A mayor tiempo en rango hubo un menor TA250 (decil 1: 46,5%, decil 10: 0,2%, diferencia: -46,3%, $p < 0,05$) y TA180 (decil 1: 73,9%, decil 10: 3,8%, diferencia: -70,1%, $p < 0,05$) (Figura 4, Tabla 1).

También se analizó la asociación entre exposición de hipoglicemia y el tiempo en rango (Figura 5, Tabla 1) Los usuarios en tiempo en rango decil 5 (media 52,9%) tuvieron el mayor TB70 (mediana 6,1%), mientras que la TB70 más baja ocurrió en el tiempo en rango deciles 1 (mediana 1,4%) y 10 (mediana 1,7%). La diferencia en la mediana TB70 entre los deciles 1 y 5 fue 4,7% ($p < 0,05$), y entre los deciles 5 y 10 de -4,4% ($p < 0,05$). La diferencia en la media de determinaciones diarias entre los deciles 1 (11,4 determinaciones diarias) y 5 (14,6 determinaciones diarias) fue 3,2 ($p < 0,05$), y entre los deciles 5 y 10 (16,6 determinaciones diarias) de 1,9 ($p < 0,05$). La diferencia significativa en la mediana TB70 de -4,4% (entre los deciles 5 y 10), se acompañó de un aumento significativo en las determinaciones medias diarias de 1,9. Los resultados

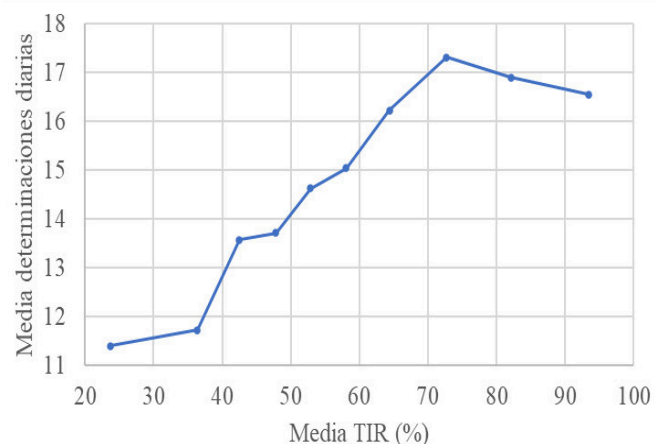


Figura 1: Relación entre la media de determinaciones diarias y el tiempo en rango. TIR: tiempo en rango (time in range).

ARTÍCULO ORIGINAL

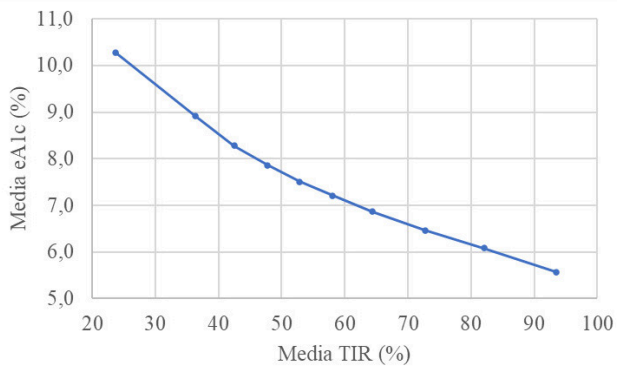


Figura 2: Relación entre el tiempo en rango y la HbA1c estimada. TIR: tiempo en rango (Time in range).

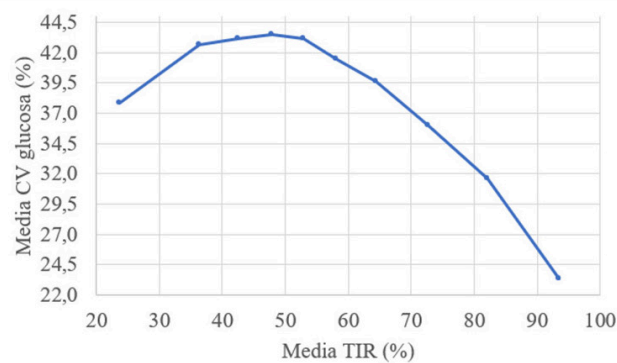
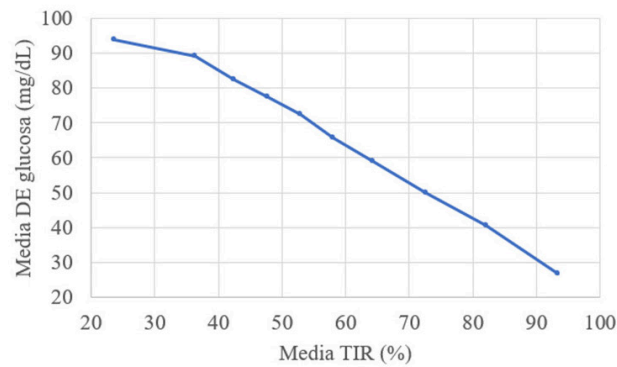


Figura 3: Relación entre el tiempo en rango y la desviación estándar de la glucosa y el coeficiente de variación de la glucosa. CV: coeficiente de variación; DE: desviación estándar; TIR: tiempo en rango (time in range).

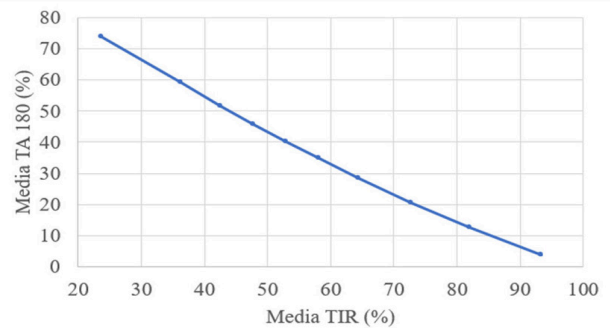
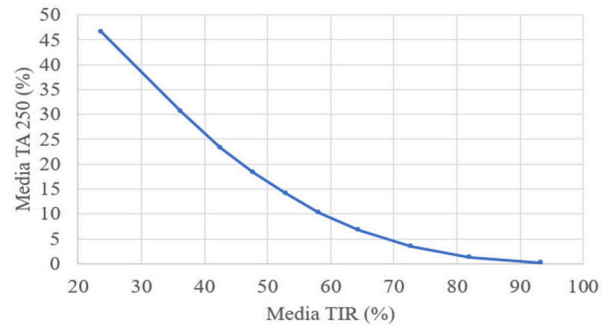


Figura 4: Relación entre hiperglicemia y el tiempo en rango. TA250: tiempo arriba 250 mg/dL; TA180: tiempo arriba 180 mg/dL; TIR: tiempo en rango (time in range).

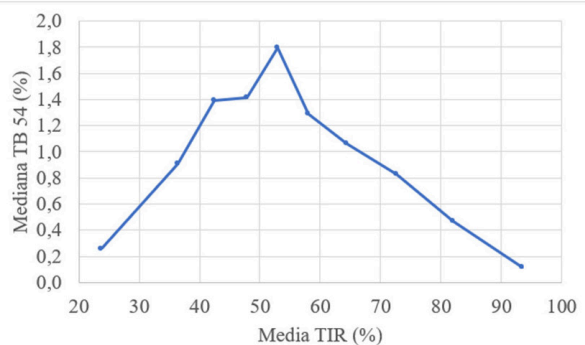
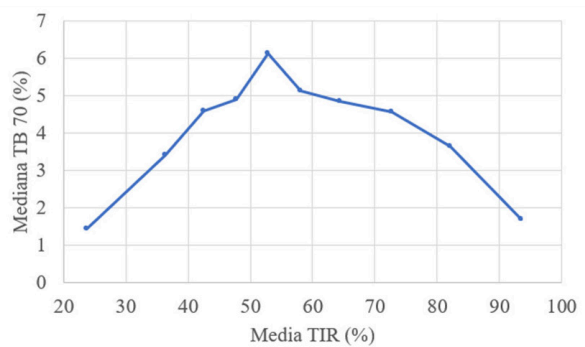


Figura 5: Relación entre hipoglicemia y el tiempo en rango. TB70: tiempo por debajo de 70 mg/dL; TB54: tiempo por debajo de 54 mg/dL; TIR: tiempo en rango (time in range).

ARTÍCULO ORIGINAL

Tabla 1. Grupos deciles del tiempo en rango y las medias en el número de determinaciones diarias, glucosa promedio, HbA1c estimada, desviación estándar de glucosa, coeficiente de variación de glucosa, tiempo por encima de 250 mg/dL (TA 250), tiempo por encima de 180 mg/dL (TA180), y tiempo en rango 70-180 mg/dL, y mediana de tiempo por debajo de 70 mg/dL (TB70) y tiempo por debajo de 54 mg/dL (TB54).

Categoría	Determinaciones	TIR	Promedio	HbA1c	Desviación	Coeficiente	TA250	TA180	Mediana	Mediana
TIR	diarias	(%)	glucosa	(%)	estándar	de variación	(%)	(%)	TB70	TB54
	(media)		(mg/dL)		glucosa	glucosa			(%)	(%)
					(mg/dL)	(%)				
TIR 1	11,4	23,7	248,3	10,28	93,7	37,8	46,5	73,9	1,42	0,26
TIR 2	11,7	36,4	209,0	8,91	89,1	42,7	30,6	59,2	3,42	0,91
TIR 3	13,6	42,5	191,0	8,28	82,3	43,1	23,3	51,5	4,58	1,39
TIR 4	13,7	47,8	179,1	7,87	77,5	43,5	18,4	45,6	4,90	1,42
TIR 5	14,6	52,9	168,9	7,51	72,5	43,1	14,1	40,0	6,13	1,79
TIR 6	15,0	58,1	160,3	7,21	65,8	41,4	10,3	34,9	5,12	1,29
TIR 7	16,2	64,4	150,4	6,87	59,0	39,6	6,8	28,5	4,85	1,06
TIR 8	17,3	72,7	138,9	6,47	49,7	36,0	3,5	20,5	4,57	0,83
TIR 9	16,9	82,1	128,0	6,09	40,3	31,6	1,3	12,6	3,63	0,46
TIR 10	16,6	93,4	113,2	5,57	26,7	23,3	0,2	3,8	1,70	0,12

TIR 1-10: tiempo en rango (time in range), dividido por deciles.

fueron parecidos para el TB54. Así, los usuarios en tiempo en rango decil 5 tuvieron el mayor TB54 (mediana 1,8%), mientras que la mediana TB54 más baja ocurrió en el tiempo en rango deciles 1 (0,3%) y 10 (0,1%). La diferencia en la mediana TB54 entre los deciles 1 y 5 fue 1,5% ($p < 0,05$), y entre los deciles 5 y 10 de -1,7% ($p < 0,05$). La diferencia en la media de determinaciones diarias entre los deciles 1 y 5 fue 3,2 ($p < 0,05$), y entre los deciles 5 y 10 de 1,9 ($p < 0,05$).

Discusión

Los resultados de este estudio muestran la asociación entre el tiempo en rango y otras medidas de control de la glucosa y el compromiso de los usuarios del sistema flash de monitorización de la glucosa en la práctica clínica real en Chile.

La Asociación Americana de Diabetes indica que el sistema de monitorización de la glucosa flash es útil para identificar y corregir la hiper y la hipoglicemia, así como para mejorar el control glicémico en sujetos con diabetes tipo 1 y 2, en tratamiento antidiabético⁹. Y es que la medida del control glicémico debe ir más allá de la HbA1c para determinar patrones glicémicos específicos, exposición a la hipoglicemia y la variabilidad de la glucosa. Los sistemas de monitorización continua de glucosa permiten calcular de una manera sencilla el tiempo en rango, parámetro que se correlaciona fácilmente y de manera inversa con la HbA1c, así como con el riesgo de

desarrollar complicaciones de la diabetes a largo plazo^{8,16}. En el consenso internacional de tiempo en rango, los autores indicaron que el objetivo de porcentaje de tiempo en rango debería ser >70% del tiempo entre 70 mg/dL y 180 mg/dL, y en cuanto a los porcentajes fuera de rango, estos deberían ser <1%, <4%, <25% y <50% para una glucosa <54 mg/dL, <70 mg/dL, y >180 mg/dL, respectivamente¹⁷. De hecho, en un estudio Delphi, expertos españoles indicaron que los sistemas de monitorización continua permiten identificar la variabilidad glicémica, mejorar el control de la diabetes y facilitar el abordaje terapéutico¹⁸. En consecuencia, nuestro estudio, realizado en una muestra amplia de sujetos, proporciona una información muy relevante de la utilidad de este sistema en la práctica de vida real en Chile.

Por otra parte, en lugar del método tradicional de comparar el porcentaje del tiempo en rango en función de las determinaciones diarias (por deciles), en este estudio se decidió comparar los diferentes parámetros glicémicos en función de la media del tiempo en rango (por deciles). Al adoptar este "nuevo" patrón de medida del control glicémico, este análisis permite examinar la relevancia clínica y los nuevos parámetros del control de la glucosa, como sugiere el consenso internacional sobre tiempo en rango¹⁷. De hecho, en nuestro estudio se observó que conforme aumentaba el tiempo en rango, también lo hacían las determinaciones diarias.

Nuestro estudio mostró de manera significativa que el aumento del porcentaje del tiempo en rango se asoció con una disminución de la glucosa promedio y de la HbA1c estimada. En consecuencia, el tiempo en rango está bien alineado con las medidas tradicionales por las que el control de la glucosa era evaluado. Diferentes estudios de vida real también han objetivado una mejoría de la HbA1c estimada mediante el sistema de monitorización flash^{10,12,19}. En un meta-análisis de 75 estudios con 28.063 sujetos con diabetes tipo 1 y 2.415 con diabetes tipo 2, el empleo del sistema FreeStyle Libre™ se asoció con reducciones de la HbA1c en torno al 0,5% a los 3-4 meses²⁰.

La variabilidad glicémica, definida como fluctuaciones glicémicas agudas es un parámetro adicional que hay que valorar en el manejo apropiado de la persona con diabetes, ya que una elevada variabilidad se asocia con disfunción endotelial, riesgo de hipoglicemia, y complicaciones cardiovasculares, metabólicas y renales^{21,22}. En nuestro estudio, el mayor tiempo en rango se asoció con una menor variabilidad glicémica (menor desviación estándar y coeficiente de variación de la glucosa) lo que también se ha observado en estudios previos con el empleo del sistema FreeStyle Libre™^{19,23}. Una mayor monitorización (mayor número de determinaciones) se asocia con una menor variabilidad glicémica y un mejor control^{11,13}. Por otra parte, el coeficiente de variación para los deciles 1-3 fue ligeramente más bajo que para el decil 4, porque aquellos usuarios con un tiempo en rango más bajo presentaron un promedio de glucosa más elevado, reduciendo el coeficiente de variación (coeficiente de variación = desviación estándar / glucosa promedio).

Con respecto al riesgo de hiperglicemia, lógicamente aquellos sujetos con un mayor tiempo en rango presentaron un menor TA250 y TA180. Estos resultados también están en línea con lo publicado en estudios que emplearon el mismo sistema de monitorización de la glucosa en la práctica clínica. En definitiva, las diferencias en la glucosa promedio, HbA1c estimada, desviación estándar de la glucosa, coeficiente de variación de la glucosa, TA250 y TA180 se acompañaron de un aumento de 5,2 veces en la media de determinaciones diarias, mostrando que el mayor compromiso se asociaba con un mayor control glicémico, una menor variabilidad de la glucosa y un menor riesgo de hiperglicemia.

En cuanto a la hipoglicemia, la presencia de TB70 y TB54 fue baja para los deciles 1-4 del tiempo en rango, porque estos usuarios tenían altas tasas de hiperglicemia y pueden ser caracterizados como usuarios cuyo primer reto en el control de la glucosa es la hiperglicemia. Esto indica claramente que un riesgo bajo de hipoglicemia como único parámetro no indica necesariamente un buen control metabólico, por lo que debería valorarse junto con el tiempo en rango y el tiempo en hiperglicemia. Asimismo, TB70 TB54 descendió en los deciles 5-10 del tiempo en rango, por lo que se podría especular que el nivel de compromiso, medido por las determinaciones diarias, a partir del decil 5, fue lo suficientemente alto como para controlar tanto las alzas como las bajas de glucosa intersticial, ya que éstas descendieron conforme aumentaban las determinaciones

diarias. El análisis conjunto de estos datos mostró que los tiempos en diferentes rangos proporciona una descripción más completa del control glicémico que las medidas tradicionales de la glucosa promedio y la HbA1c aisladas, y que el mayor número de determinaciones se asoció con un mayor control glicémico. La media de determinaciones diarias fue de 11,4 en el decil más bajo del tiempo en rango, y globalmente de 14,7, lo que indica que el grado de compromiso entre los usuarios chilenos fue elevado.

En un estudio publicado recientemente en Israel se observó que, en la práctica clínica, el sistema flash de monitorización se relacionó con una mejoría en el tiempo en rango y de la HbA1c estimada, así como con un menor TA180 y TB54¹². También se ha observado, tanto en el estudio FUTURE, como en estudios españoles, un menor riesgo de hipoglicemia y una mejor calidad de vida asociada con el empleo de este sistema en la práctica clínica^{10,14,23}.

Asimismo, varios estudios han mostrado que, considerando diferentes sistemas sanitarios, el empleo del sistema flash de monitorización es coste-efectivo, ya que proporciona importantes beneficios en el abordaje de los pacientes con diabetes, con un aumento marginal del coste^{24,25}. Por otra parte, la pandemia por COVID-19 dificultó el acceso al sistema sanitario de los pacientes con patologías crónicas, como la diabetes. Una mayor auto monitorización mediante el sistema flash ayudaría a mitigar el impacto negativo de las dificultades de acceso, al permitir un control más adecuado de la enfermedad al proporcionar datos a los profesionales de la salud en lugar de las visitas presenciales²⁶.

Este estudio tiene algunas limitaciones. Al ser un estudio observacional, no se puede establecer una relación causal definitiva entre las medidas que se analizaron. Además, no se obtuvieron datos demográficos y terapéuticos de los pacientes, lo que hubiera arrojado información relevante. Sin embargo, los datos aportados son robustos, y en línea con lo publicado previamente, lo que da solidez a los resultados obtenidos.

En conclusión, el sistema flash de monitorización de la glucosa proporciona a los usuarios en Chile una información detallada sobre el control de la glucosa y, entre estos usuarios, observamos una fuerte asociación entre un mayor tiempo en rango, un mayor compromiso (medida por la frecuencia de monitorización de la glucosa) y tasas más bajas de hiperglicemia, hipoglicemia y variabilidad de la glucosa.

Referencias

1. *International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edition 2021. Available at: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf*
2. *Gutiérrez Vásquez C, Parrao Achavar F, Rinaldi Langlotz F, Novik Assael V. Diabetes mellitus tipo 2 de inicio en paciente joven: Implicancias en la población chilena. Rev Chil Endo Diab 2021; 14: 90-94.*
3. *Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993; 329: 977-986.*
4. *Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care. 2022; 45(Suppl 1): S83-S96.*
5. *Slattery D, Choudhary P. Clinical use of continuous glucose monitoring*

ARTÍCULO ORIGINAL

6. *in adults with type 1 diabetes. Diabetes Technol Ther.* 2017; 19: S55-S61. Haak T, Hanair H, Aijan R, Hermanns N, Riveline JP, Rayman G, et al. Flash glucose-sensing technology as a replacement for blood glucose monitoring for the management of insulin-treated type 2 diabetes: A multicenter, open-label randomized controlled trial. *Diabetes Ther.* 2017; 8: 55-73.
7. Bolinder J, Antuña R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: A multicenter, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016; 388: 2254-2263.
8. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C, Li Z, Brown AS, et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care.* 2019; 42: 400-405.
9. Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, et al. *Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2022.* *Diabetes Care.* 2022; 45(Suppl 1): S97-S112.
10. Jiménez-Sahagún R, Gómez Hoyos E, Díaz Soto G, Nieto de la Marca MO, Sánchez Ibáñez M, Del Amo Simón S, et al. Impact of flash glucose monitoring on quality of life and glycaemic control parameters in adults with type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2022 May 12 Epub ahead of print. doi: 10.1016/j.endien.2022.03.008.
11. Zhang L, Guo K, Xu Y, Bai J, Ma Y, Fu L, et al. Factors associated with glycemic variability in children with type 1 diabetes mellitus based on flash glucose monitoring system. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2022; 47: 462-468.
12. Eldor R, Roitman E, Merzon E, Toledano Y, Alves C, Tsur A. Flash Glucose Monitoring in Israel: Understanding Real-World Associations between Self-Monitoring Frequency and Metrics of Glycemic Control. *Endocr Pract.* 2022; 28: 472-478.
13. Díaz-Soto G, Bahillo-Curienes MP, Jimenez R, Nieto MO, Gomez E, Torres B, et al. The relationship between glycosylated hemoglobin, time-in-range and glycemic variability in type 1 diabetes patients under flash glucose monitoring. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* 2021; 68: 465-471.
14. Charleer S, De Block C, Van Huffel L, Broos B, Fieuws S, Nobels F, et al. Quality of life and glucose control after 1 year of nationwide reimbursement of intermittently scanned continuous glucose monitoring in adults living with type 1 diabetes (FUTURE): A prospective observational real-world cohort study. *Diabetes Care.* 2020; 43: 389-397.
15. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care.* 2008; 31: 1473-1478.
16. Bellido V, Aguilera E, Cardona-Hernandez R, Diaz-Soto G, González Pérez de Villar N, Picón-César MJ, et al. Expert Recommendations for Using Time-in-Range and Other Continuous Glucose Monitoring Metrics to Achieve Patient-Centered Glycemic Control in People With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2022 Apr 26 Epub ahead of print. doi: 10.1177/19322968221088601.
17. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care.* 2019; 42: 1593-1603.
18. Ampudia-Blasco FJ, Ugarte-Abasolo E, Chico A, García-Alemán J, Galan-Barroso M. Spanish Consensus on the Use of isCGM in the Management of Patients With Insulin Therapy: The MONITOR Project. *J Diabetes Sci Technol.* 2022 Apr 25. Epub ahead of print. doi: 10.1177/19322968221087270.
19. Al-Harbi MY, Albunyan A, Alnahari A, Kao K, Brandner L, El Jammal M, et al. Frequency of flash glucose monitoring and glucose metrics: Real-world observational data from Saudi Arabia. *Diabetol Metab Syndr.* 2022; 14: 66.
20. Evans M, Welsh Z, Seibold A. Reductions in HbA1c with Flash Glucose Monitoring Are Sustained for up to 24 Months: A Meta-Analysis of 75 Real-World Observational Studies. *Diabetes Ther.* 2022 Apr 27. Epub ahead of print. doi: 10.1007/s13300-022-01253-9.
21. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: Clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7: 221-230.
22. Gerbaud E, Bouchard de La Poterie A, Baudinet T, Montaudon M, Beauvieux MC, Lemaître AI, et al. Glycaemic Variability and Hyperglycaemia as Prognostic Markers of Major Cardiovascular Events in Diabetic Patients Hospitalised in Cardiology Intensive Care Unit for Acute Heart Failure. *J Clin Med.* 2022; 11: 1549.
23. Gomez-Peralta F, Dunn T, Landuyt K, Xu Y, Merino-Torres JF. Flash glucose monitoring reduces glycemic variability and hypoglycemia: Real-world data from Spain. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020; 8: e001052.
24. Blissett R, Blissett D, Levrat-Guillen F, Deshmukh H, Wilmot EG, Ryder REJ, et al. FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring system for people with type 1 diabetes in the UK: A budget impact analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2022; 10: e002580.
25. Jendle J, Eeg-Olofsson K, Svensson AM, Franzen S, Lamotte M, Levrat-Guillen F. Cost-Effectiveness of the FreeStyle Libre® System Versus Blood Glucose Self-Monitoring in Individuals with Type 2 Diabetes on Insulin Treatment in Sweden. *Diabetes Ther.* 2021; 12: 3137-3152.
26. Helal R, Ashraf T, Majeed M, Lessan N. The Effect of Coronavirus Disease-19 Pandemic Lockdown and the Overlapping Ramadan Fasting Period on Glucose Control in Insulin-Treated Patients With Diabetes: A Flash Glucose Monitoring Study. *Front Nutr.* 2022; 9: 843938.

Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia severa, caracterización en un hospital terciario

Patricio Salman Mardones^{1*}, Fady Hananías Ramos², Roberto Benavente Salazar³.

Acute pancreatitis due to severe hypertriglyceridemia, characterization in a tertiary hospital

Resumen: La hipertrigliceridemia severa es una de las principales causas etiológicas de la pancreatitis aguda, donde la literatura internacional la posiciona como la tercera causa. Sus causas gatillantes, comorbilidades, severidad y evolución son importantes de conocer para evitar futuros episodios. En Chile, a nuestro entender, no tenemos literatura sobre esta asociación, por lo que presentamos datos de un hospital terciario, destacando 15 casos de pancreatitis aguda en 5 años de estudio, casi la mitad de ellos con antecedentes previos de hipertrigliceridemia, un porcentaje importante de los casos con cuadros graves y con complicaciones intrahospitalarias y que la diabetes mellitus tipo 2 fue la principal condición asociada a la hipertrigliceridemia severa.

Palabras clave: Diabetes; Hipertrigliceridemia; Pancreatitis aguda.

1. Profesor asociado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Concepción. Sección Endocrinología, Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

2. Sección Endocrinología, Servicio Medicina Interna, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción, Chile.

3. Residente Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

*Correspondencia:
Patricio Salman Mardones
psalman@udec.cl

Abstract: Severe hypertriglyceridaemia is one of the main aetiological causes of acute pancreatitis, with international literature ranking it as the third leading cause. Its triggering causes, comorbidities, severity and evolution are important to know in order to avoid future episodes. In Chile, to our knowledge, we have no literature on this association, so we present data from a tertiary hospital, highlighting 15 cases of acute pancreatitis in 5 years of study, almost half of them with a previous history of hypertriglyceridaemia, a significant percentage of cases with severe symptoms and in-hospital complications, and that type 2 diabetes mellitus was the main condition associated with severe hypertriglyceridaemia.

Keywords: Acute pancreatitis; Diabetes; Hypertriglyceridemia.

Sin financiamiento. Sin conflicto de interés.

Recibido: 01-03-2023.
Aceptado: 09-05-2023.

ARTÍCULO ORIGINAL

Introducción

La pancreatitis aguda (PA) es un cuadro inflamatorio agudo del páncreas, potencialmente mortal, que tiene múltiples causas etiológicas. Una de ellas es la hipertrigliceridemia severa (HS), donde distintos estudios la posicionan como la tercera causa de PA posterior a colelitiasis e ingesta de alcohol. En Chile, hay un estudio publicado sobre mortalidad por PA que evidenció que la HS fue la cuarta causa de PA (14,1%) después de la etiología biliar, alcohol e idiopática¹. Una revisión sistemática que reunió 34 estudios encontró una incidencia global de PA asociada a HS de un 9%, siendo la tercera causa². Por otro lado, existe controversia si la PA asociada a HS tiene un curso más grave versus otras etiologías; en este sentido hay varios estudios que apoyan esa asociación, encontrándose mayor morbilidad, mayor mortalidad, mayor severidad de la PA, mayor estadía hospitalaria y mayores complicaciones^{3,4,5}.

Considerando que la HS puede ser un fenómeno que puede recurrir con el potencial riesgo de una nueva PA, es importante conocer las principales causas de hipertrigliceridemia y las características de estos pacientes para tomar medidas que eviten nuevos episodios. Así, presentamos datos de un hospital terciario recolectados de 5 años que caracterizan las PA por HS en ese período de tiempo.

Material y Método

Estudio retrospectivo, no experimental, descriptivo. Se estudiaron todas las fichas clínicas con diagnóstico de pancreatitis aguda entre los años 2014 y 2018 del Hospital Clínico Regional de Concepción, y se escogieron todas aquellas en las cuales la causa de la PA fuera hipertrigliceridemia. Se analizaron los siguientes datos: variables demográficas, índice de masa corporal (IMC), antecedentes mórbidos, fármacos asociados a hipertrigliceridemia, consumo de alcohol, caracterización de la PA (severidad, complicaciones,

uso de insulina, nutrición enteral o parenteral), mortalidad y parámetros bioquímicos (triglicéridos al ingreso hospitalario).

Resultados

Hubo 15 casos de PA asociado a HS en el período 2014 a 2018. De ellos 8 fueron hombres y 7 mujeres. La edad promedio de este episodio de PA por HS fue de 36 años.

El 20% tenía un IMC en rangos de obesidad. El 46,6% de los pacientes tenían Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) previo a la hospitalización por PA. El 40% tenía el antecedente de algún grado de hipertrigliceridemia previa a la hospitalización. De las mujeres, una paciente usaba anticonceptivos orales. No hubo casos de VIH, ni de terapia de reemplazo hormonal con estrógenos, tampoco uso de corticoides ni de isotretinoína. El 46,6% refería consumo de alcohol previo (ninguno de forma excesiva). El 83% de los pacientes con hipertrigliceridemia conocida usaba algún fibrato.

Respecto a los 15 cuadros de PA, el 6,6% fue categorizada Balthazar A, 0% Balthazar B, 13,3% Balthazar C, 46,6% Balthazar D y 20% Balthazar E y en un 13,3% no hubo información sobre la clasificación Balthazar. El score APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) promedio fue de 10,4.

Los niveles de triglicéridos al ingreso fueron de 964 mg/dl a 11.722 mg/dl (promedio 4.406 mg/dl) (Gráfico 1).

El 60% de los pacientes requirió nutrición enteral y el 20% nutrición parenteral. El 53,3% requirió uso de insulina dentro de la hospitalización. El 73,3% tuvo al menos una complicación por la pancreatitis (coleciones, necrosis pancreática >30%, infecciones de colecciones, fiebre por SIRS, derrame pleural, trombosis venosa) (Gráfico 2). Un paciente se fue de alta con diabetes mellitus sin tenerla al ingreso. Un paciente falleció por la PA (6,6%). El 100% de los pacientes se fueron de alta con fibratos.



Gráfico 1. Niveles de triglicéridos al ingreso por paciente.

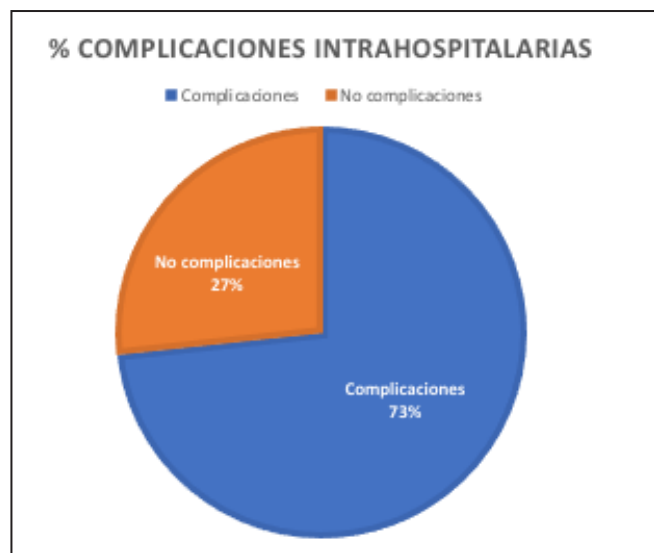


Gráfico 2. Complicaciones intrahospitalarias las PA por HS.

Discusión

La PA es un cuadro frecuente de ver en pacientes hospitalizados. Ahora, la PA por HS en nuestro centro fue un evento infrecuente (15 casos en 5 años en este estudio). No obstante, la literatura internacional muestra que es la tercera causa de PA². En nuestro estudio no permite posicionarla respecto a otras etiologías dado que no fue el propósito del estudio evaluar todas las causas de PA.

Si bien no hay un punto de corte claro sobre los niveles de triglicéridos que pudieran gatillar una PA, históricamente niveles mayores a 500 mg/dl se han descritos como potencial riesgo. No obstante, la literatura parece evidenciar que niveles >1000 mg/dl como un número más probable como riesgo real de sufrir una PA, y que a niveles más altos más alto es el riesgo. Un estudio Francés evidenció que dentro de 129 sujetos con HS (>1000 mg/dl) un 20% de ellos tuvo una PA con un OR de 4,0 (IC 1.3-12.6)³. Otro estudio, alemán, de 306 sujetos con HS (>1000 mg/dl) un 19% desarrolló PA y en un estudio español un 10% desarrolló una PA en sujetos con triglicéridos > 1000 mg/dl^{6,7}. En nuestro estudio, excepto un caso, todos los casos de PA por HS fueron con triglicéridos >1000 mg/dl al ingreso.

La literatura, si bien con algunos con resultados contradictorios, muestra que en general la PA por HS tiene un curso más grave si se compara con otras etiologías^{3,4,5,8,9}. Un estudio evidenció que PA por HS estaban asociados a mayor score APACHE II, mayor incidencia de falla renal aguda, shock, infección y mortalidad versus PA por otras causas⁵. Otro estudio retrospectivo de 144 pacientes, reportó mayor incidencia de complicaciones locales (coleciones), mayor severidad de la PA y mayor falla de órganos¹⁰. Finalmente, otro estudio con gran número de pacientes, 3.558, reportaron una mayor incidencia de necrosis

pancreática, infección de necrosis y falla de órganos en PA por HS versus otras causas¹¹. Nuestro estudio no compara con otras etiologías de PA, pero nuestros datos muestran que las PA por HS habitualmente son cuadros graves (66,6% de los pacientes son PA Balthazar D ó E y un 73,3% de los pacientes presentaron complicaciones intrahospitalarias secundarias a la PA). Además, un 60% de los pacientes necesitó de nutrición enteral y un 20% de nutrición parenteral, ejemplificando de la severidad mencionada para que hayan necesitado de ese tipo de soporte nutricional.

La fisiopatología de la PA por HS no está completamente aclarada, pero se postula, en modelos animales, que la acción de la lipasa pancreática sobre el plasma con exceso de triglicéridos provoca la acumulación de ácidos grasos en forma excesiva en el tejido pancreático y éstos, mediante la producción de radicales libres, dañan el páncreas tanto a nivel acinar como vascular. También se postula que habría un efecto isquémico a nivel pancreático causada por el exceso de triglicéridos^{12,13,14,15,16}.

De los factores gatillantes conocidos para una hipertriglicéridemia severa en el contexto de PA, en nuestro estudio se aprecia que la DM es la más frecuente (46,6%). Un estudio evidenció que un 70,9% de los pacientes con PA por HS tenían DM previa¹⁷. Esto recalca que el adecuado control metabólico de la diabetes mellitus en forma ambulatoria podría evitar niveles de triglicéridos que lleguen a rangos potenciales de desencadenar una PA.

En resumen, presentamos la caracterización de PA por HS en un hospital terciario, donde destaca que hubo 15 casos en 5 años de estudio, casi la mitad de ellos con antecedentes previos de hipertriglicéridemia, un porcentaje importante de los casos con cuadros graves y con complicaciones intrahospitalarias y que la DM2 fue la principal condición asociada a la HS. En el ambiente ambulatorio es importante recalcar el manejo adecuado de estos pacientes, de sus comorbilidades, fármacos en uso, dieta adecuada y ejercicio regular para evitar nuevos episodios de PA.

Referencias

- Gompertz M, Lara I, Fernandez L, Miranda JP, Mancilla C, et al. Mortalidad de la pancreatitis aguda: Experiencia de 20 años en el Hospital Clínico Universidad de Chile. *Rev Med Chile* 2013; 141: 562-567.
- Carr GA, Rejowski BJ, Cote GA, Pitt HA, Zyromski NJ. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: a more virulent etiology? *Pancreatology* 2016; 16: 469-476.
- Linares Lloret C, Pelletier AL, Czernichow S, Vergnaud AC, Bonnefont-Rousselot D, et al. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia. *Pancreas* 2008; 37: 13-18.
- Baranyai T, Terzin V, Vadja A, Wittmann T, Czakó L. Hypertriglyceridemia causes more severe course of acute pancreatitis. *Clin Lipidol* 2012; 7: 731-736.
- Deng L, Xue P, Xia Q, Yang X, Wan M. Effect of admission hypertriglyceridemia on the episodes of severe pancreatitis. *World J Pancreatol* 2008; 14: 4558-4561.
- Kloer HU, Hauenschild A. Severe chylomicronemia: Clinical epidemiology and recommendations for treatment. *Atheroscler Suppl* 2003; 4: 234-235.
- Pedragosa A, Merino J, Aranda JL, Galliana J, Godoy D, et al. Perfil clínico de los pacientes con hipertriglicéridemia muy severa del Registro de Hipertriglicéridemias de la Sociedad Española de Arteriosclerosis. *Clin Investig Arterioscler* 2013; 25: 8-15.
- Seong II J, Jae Hyuck C, Tae Ho K, Chang Wham K, Jae Kwang K. Subsets

ARTÍCULO ORIGINAL

- associated with developing acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia and the severity of pancreatitis. *Pancreatology* 2019; 19: 795-800.
9. Ewald N. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Clin Lipidol* 2013; 8: 587-594.
 10. Wang SH, Chou YC, Shangkuan WC, Wei KY, Pan YH, et al. Relationship between plasma triglyceride level and severity of hypertriglyceridemic pancreatitis. *PLoS ONE* 2016; 11(10): 1-10. article ID e0163984.
 11. He WH, Zhu Y, et al. Comparison of severity and clinical outcomes between hypertriglyceridemic pancreatitis and acute pancreatitis due to other causes. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2016; 96(32): 2569-2572.
 12. Havel RJ. Pathogenesis, differentiation and management of hypertriglyceridemia. *Adv Intern Med* 1969; 15: 117-154.
 13. Kimura W, Mossner J. Role of hypertriglyceridemia in the pathogenesis of experimental acute pancreatitis in rats. *Int J Pancreatol* 1996; 20: 177-184.
 14. Hofbauer B, Friess H, Weber A, Baczako K, Kisling P, et al. Hyperlipaemia intensifies the course of acute oedematous and acute necrotizing pancreatitis in the rat. *Gut* 1996; 38: 753-758.
 15. Rosenson RS, Shott S, Lu L, Tangney CC. Hypertriglyceridemia and other factors associated with plasma viscosity. *Am J Med* 2001; 110: 488-492.
 16. Zeng Y, Wang X, Zhang W, Wu K, Ma J. Hypertriglyceridemia aggravates ER stress and pathogenesis of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2012; 59: 2318-2326.
 17. Amblee A, Mohanane D, Morkos M, Basu S, Abegunde A, et al. Acute pancreatitis in patients with severe hypertriglyceridemia in a multiethnic minority population. *Endocr Pract* 2018; 24: 429-436.

Cetoacidosis diabética posterior a vacuna contra SARS-CoV-2: Reporte de un caso

Giuliana Lavagnino C^{1*}, Mariana Rigores R², Victoria Novik A³.

Diabetic ketoacidosis following SARS-CoV-2 vaccination: A one case report

Resumen: Las emergencias hiperglicémicas como la cetoacidosis diabética (CAD) y el síndrome hiperglicémico hiperosmolar (SHH) se han descrito en el contexto de infección por SARS-CoV-2, como también secundarias a las múltiples vacunas desarrolladas contra el virus. La fisiopatología que explicaría esta asociación aún no está clara, pero existen diversas teorías que incluyen la destrucción directa de los islotes pancreáticos por el virus o secundario a mecanismos inmuno-inflamatorios. Presentamos el caso de un paciente que debutó con CAD al tercer día de la primera dosis de CoronaVac, y que posteriormente presentó hiperglicemia sin cumplir criterios de CAD luego de la segunda y tercera dosis de CoronaVac y Pfizer respectivamente. La temporalidad, como la falta de gatillante y la evolución del cuadro, apuntan a la vacuna como el principal precipitante. Por lo anterior, es importante mantener una vigilancia estricta de los efectos adversos de las vacunas y educar sobre los síntomas sugerentes de una crisis hiperglicémica para pesquisarla a tiempo y actuar oportunamente.

Palabras clave: Cetoacidosis diabética; COVID-19; Diabetes mellitus; SARS-CoV-2; Hiperglicemia; Síndrome hiperglicémico hiperosmolar; Vacunas COVID-19.

Abstract: Hyperglycemic emergencies such as diabetic ketoacidosis (DKA) and hyperosmolar hyperglycemic syndrome (HHS) have been reported in SARS-CoV-2 infections and after vaccination. The pathophysiology behind this association is still unclear, several theories have been described that include the direct destruction of the pancreatic islets by the virus, and some immuno-inflammatory mechanisms. We present the case of a patient who developed DKA the third day after the first dose of CoronaVac vaccine, and then hyperglycemia after the second and third dose of CoronaVac and Pfizer respectively. The temporal relation, lack of a trigger and evolution of the disease, point the vaccine as the main precipitant. The strict surveillance of vaccine adverse effects and education of symptoms suggestive of hyperglycemic emergency are critical to prevent and treat promptly this kind of situations.

Keywords: COVID-19; COVID-19 vaccine; Diabetes mellitus; Diabetic ketoacidosis; Hyperglycemia; Hyperosmolar hyperglycemic syndrome; SARS-CoV-2.

1. Médico internista. Hospital Naval Almirante Nef, Viña del Mar, Chile.
2. Médico internista. Becada de diabetes de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
3. Endocrinóloga y diabetóloga. Facultad de Medicina Universidad de Valparaíso y Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, Chile.

*Correspondencia:

Giuliana Pía Lavagnino Contreras
glavagninoc@gmail.com
Hospital Naval Almirante Nef,
Av. Alessandri S/N, Viña del Mar, Chile.

Conflicto de interés: No existe conflicto de intereses en este manuscrito.
Fuentes de financiación: Recursos propios, no hubo apoyo financiero.

Recibido: 10-04-2023.
Aceptado: 09-05-2023.

CASO CLÍNICO

Introducción

La infección por SARS-CoV-2 se ha asociado a múltiples manifestaciones extrapulmonares como diabetes mellitus (DM) e hiperglicemia, que confieren un peor pronóstico y mayor mortalidad. Algunos estudios estiman que el 16,2% de los pacientes con enfermedad severa y 22% de fallecidos por COVID-19, tenían el antecedente de DM¹. Incluso, la aparición de hiperglicemia por sí sola, sin el antecedente de DM, sería un predictor independiente de mortalidad y morbilidad en este contexto².

En pacientes con DM se ha descrito un mayor aumento en los marcadores de inflamación como la proteína C reactiva, procalcitonina, dímero D y linfopenia, especialmente cuando no hay buen control metabólico^{1,2}. El virus también se ha asociado a la aparición de emergencias hiperglicémicas como cetoacidosis diabética (CAD) o síndrome hiperglicémico hiperosmolar (SHH)^{1,3}.

La patogénesis que explicaría la asociación entre la infección por COVID-19 y la hiperglicemia aún no ha sido dilucidada, pero existen múltiples teorías dentro de las que destacarían la infección directa de los islotes pancreáticos por el virus y otros mecanismos relacionados con inflamación^{3,4}.

Tras el inicio de la vacunación masiva contra el SARS-CoV-2, se fueron reportando casos de hiperglicemia que, en algunas ocasiones, alcanzaban la CAD o SHH, incluso en pacientes sin antecedentes de DM^{8,9}. La fisiopatología sería compartida con la de la infección por SARS-CoV-2^{4,5,6}.

Presentamos el caso clínico de un paciente sin antecedentes de DM, que presentó CAD posterior a la administración de CoronaVac y aparición de hiperglicemia en rango de DM con segunda dosis de CoronaVac y de tercera dosis de Pfizer.

Caso clínico

Hombre de 64 años con antecedentes de hipertensión arterial, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) diagnosticado hace 10 años en tratamiento con terapia antirretroviral (TARV), con carga viral indetectable, y pancreatitis aguda hace dos años. En tratamiento con Triumeq, Nevibolol, Losartán y Sertralina. No presentaba antecedentes familiares ni personales de DM y sus glicemias eran normales.

En abril del 2021, tres días posterior a la primera dosis de CoronaVac, comenzó con polidipsia y compromiso del estado general. Una glicemia capilar en domicilio fue "high", motivo por el cual consultó.

Al examen físico se objetivaron mucosas secas y un índice de masa corporal de 32 kg/m². Al laboratorio destacó una glicemia venosa de 623 mg/dL, cetonemia positiva, electrolitos plasmáticos normales, acidosis metabólica, hemoglobina glicada (HbA1c) de 6,6%, lesión renal aguda (LRA) de perfil pre renal, hemograma, calcio y fósforo normales.

Se descartaron otros gatillantes como infecciones o eventos cardiovasculares. Ingresó con el diagnóstico de CAD y se manejó con insulina en infusión continua logrando mejoría metabólica y corrección de la LRA. Al tercer día se realizó traslape a esquema basal bolo con respuesta favorable. Fue dado de alta con insulina ultrarrápida y ultralenta.

Se mantuvo en seguimiento ambulatorio logrando descenso gradual de dosis de insulina hasta suspenderla a los tres meses. Se mantuvo con metformina asociado a un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa 2, con controles glicémicos posteriores óptimos y una HbA1c de 6,2%. El estudio inmunológico de DM tipo 1 fue negativo.

Posteriormente recibió la segunda (CoronaVac) y tercera dosis (Pfizer), con las cuales se produjo hiperglicemia sin cumplir con criterios de CAD, requiriendo manejo inicial con insulina, logrando suspenderla al mes en ambas oportunidades. Por lo anterior, se desestimó completar el calendario de vacunación contra SARS-CoV-2, dada la respuesta diabetogénica inducida por dichas vacunas.

Un año después de la tercera dosis de vacuna, el paciente está euglicémico, solo con metformina. No ha contraído la infección por SARS-CoV-2.

Discusión

Está ampliamente descrito que la infección por COVID-19 se asocia a deterioro del control metabólico en pacientes con antecedentes de DM, incluso pudiendo desenmascarar una DM "subclínica" o "de novo"^{2,3,4}. Sin embargo, el mecanismo por el cual se produce la hiperglicemia aún no está totalmente estudiado.

Existen múltiples teorías que intentan explicar la fisiopatología de dicha posible asociación. Por un lado, la unión del virus al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2, que se encuentra en gran cantidad en los islotes pancreáticos, genera infección y destrucción directa, además del "downregulation" de estos receptores e hiperactivación del sistema renina-angiotensina-aldosterona^{3,4,5}. Por otro lado, los efectos del estrés agudo producido por el aumento de hormonas como el cortisol y las catecolaminas, y la desregulación inmunológica sistémica que produce una tormenta de citoquinas que también genera daño a nivel pancreático. Finalmente, existe una disminución de la sensibilidad a la insulina en otros tejidos secundaria a esta respuesta inflamatoria sistémica^{1,3,4}.

Tanto la infección por SARS-CoV-2, como las vacunas contra éste, pueden desencadenar una importante respuesta inmuno-inflamatoria, y este mecanismo podría ser el nexo común que explicaría la hiperglicemia en ambos casos. Es posible que la producción de citoquinas específicas como IL-1, IFN γ , TNF α e IL-6, en respuesta a un gatillante como la proteína spike, el vector adenoviral o ciertos excipientes de las vacunas, estén implicadas en este fenómeno, ya que han demostrado en otros casos ser tóxicas para la célula beta pancreática^{5,7,8}.

Hasta marzo del 2022, un centro colaborador de la organización mundial de la salud para la vigilancia internacional de medicamentos había registrado 25 casos de SHH y 398 casos de CAD, que podrían estar relacionados con la vacuna contra el COVID-19⁶.

En el caso clínico expuesto, existen muchos hallazgos que nos hacen pensar que el precipitante de la CAD fue la vacuna. Dentro de éstos se encuentra la relación temporal entre el inicio de los síntomas y la vacuna, que fue al tercer día.

Lo anterior, sumado a la aparición de hiperglicemia posterior a la segunda y tercera dosis de las vacunas CoronaVac y Pfizer, respectivamente. Se describe en la literatura que la mayoría de los casos se presentan entre el día 2 y 10 post vacuna^{5,6,7}. Generalmente la resolución de la hiperglicemia es tan rápida como su inicio, ya que se logra suspender la insulina aproximadamente a los 2 meses del evento, como ocurrió en el caso expuesto⁸. Es importante mencionar que se descartaron otras causas precipitantes de CAD.

Hay que destacar que todas las vacunas contra el COVID-19 son sumamente seguras y efectivas, y que los efectos adversos serios son extremadamente raros. Incluso se ha publicado recientemente que las vacunas podrían disminuir el riesgo de presentar DM o alguna complicación aguda en pacientes infectados por COVID-19 vacunados¹⁰.

Conclusión

Este caso clínico ejemplifica que en algunas oportunidades la vacuna desencadenaría una respuesta inmunomediada que podría culminar en la aparición de hiperglicemia y sus complicaciones, incluso en un paciente que no tenía el antecedente de DM. Sin embargo, faltan estudios para generar causalidad entre la vacuna y dichas complicaciones, así como para identificar los mecanismos fisiopatológicos.

Los clínicos deberían estar al tanto de este inhabitual efecto adverso a vacunas, para hacer el seguimiento respectivo y su futura prevención. Pero también hay que considerar que, en

la población general, la vacuna podría ser un factor protector de DM secundaria a la infección por SARS-CoV-2.

Referencias

1. Liu Z, Bai X, Han X, Jiang W, Qiu L, Chen S, et al. The association of diabetes and the prognosis of COVID-19 patients: A retrospective study. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2020; 169: 108386.
2. Ying Jie Chee, Seng Kiong Tan, Yeoh E. Dissecting the interaction between COVID-19 and diabetes mellitus. *J Diabetes Investig* 2020; 11: 1104-1114.
3. Al-kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Alblidh M, Guerreiro SG, Cruz-Martins N, Batiha GE-S. COVID-19 in Relation to Hyperglycemia and Diabetes Mellitus. *Front. Cardiovasc. Med.* 2021; 8: 644095.
4. Lee H, Sajan A, Tomer Y. Hyperglycemic Emergencies Associated With COVID-19 Vaccination: A Case Series and Discussion. *Journal of the Endocrine Society*, 2021; 5(11): 1-6.
5. Samuel SM, Varghese E, Triggler CR, Büsselberg D. COVID-19 Vaccines and Hyperglycemia: Is There a Need for Postvaccination Surveillance? *Vaccines* 2022; 10: 454.
6. Di Mauro G, Mascolo A, Longo M. European Safety Analysis of mRNA and Viral Vector COVID-19 Vaccines on Glucose Metabolism Events. *Pharmaceuticals* 2022; 15: 677.
7. Edwards AE, Vathenen R, Henson SM, Finer S, Gunganah K. Acute hyperglycaemic crisis after vaccination against COVID-19: A case series. *Diabet. Med.* 2021; 38: e14631.
8. Abu-Rumaileh MA, Gharaibeh AM, Gharaibeh NE. COVID-19 vaccine and hyperosmolar hyperglycemic state. *Cureus.* 2021; 13(3): 314125.
9. Mishra A, Ghosh A, Dutta K, Tyagi K, Misra A. Exacerbation of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes after vaccination for COVID-19: Report of three cases. *Diabetes Metab Syndr.* 2021; 15(4): 102151.
10. Kwan A, Ebinger J, Botting P, Navarrette J, Claggett B, Cheng S. Association of COVID-19 Vaccination With Risk for Incident Diabetes After COVID-19 Infection. *JAMA Network Open.* 2023; 6(2): e2255965. doi:10.1001.

Empoderamiento del paciente

José Carlos Bermejo^{1*}.

Patient empowerment

Hay claves que se ponen encima de la mesa por temporadas. Se ponen de moda. Sin duda, esta es una: el empoderamiento del paciente, como elemento fundamental de la humanización de la asistencia sanitaria. Se trata de reconocer que el paciente no es objeto, que tiene voz y que es el protagonista, y que escucharle, tanto individualmente como a través de las asociaciones de pacientes, es imprescindible para saber de qué hablamos y para que la humanización se centre realmente en el paciente.

Pero es bueno ser respetuoso con las palabras y preguntarlas sobre su origen y su historia. La palabra empoderamiento tiene distintas acepciones de acuerdo al contexto social y político en que se define. Cobró especial fuerza en las décadas de 1960 y 1970 en los Estados Unidos de Norteamérica, con los movimientos sociales por la lucha de los derechos civiles de mujeres, homosexuales y discapacitados, basándose principalmente en el concepto de empoderamiento que Paulo Freire acuñó respecto a la educación de los grupos oprimidos.

Empoderamiento en salud

Hoy se habla de empoderamiento del paciente en la relación clínica. Son tiempos de ensalzar la autonomía, la libertad, la responsabilidad. Son tiempos contrarios al paternalismo y a la infantilización en las diferentes profesiones de ayuda.

El empoderamiento es una confluencia de conceptos como el auto-fortalecimiento, control y poder propio, autoconfianza, capacidad de decisión propia, independencia y libertad del individuo. Es la expansión de la libertad, la autoridad y el poder de la persona sobre los recursos y las decisiones que afectan su vida.

En medicina, el término es introducido en busca de una visión que trascienda la salud en sí y que considere al individuo inmerso en una cultura y ambiente específicos, como parte de un todo.

El ideario de esta concepción se resume en la “Carta de Ottawa”, elaborada en la conferencia internacional de promoción de la salud de 1986 y en la “Declaración de Alma Ata”, ambas bajo el auspicio de la Organización Mundial de la Salud. Esta ideología considera que la justicia social, la equidad, la educación, un ecosistema saludable, la estabilidad social y un salario digno son antecedentes esenciales que comprometen la salud y la calidad de vida.

A la sombra de la reflexión bioética de las últimas décadas, en particular al subrayar el principio de respeto por la autonomía del paciente, proclamado en el abc del modelo principialista, se insiste en esta clave que se considera también propia del movimiento de humanización de la asistencia sanitaria.

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

*Correspondencia:
info@josecarlosbermejo.es

Clave de humanización

Promover el empoderamiento del paciente es un principio básico relacionado con el derecho a su independencia y a su autonomía, a su plena participación en las decisiones respecto a los problemas que le atañen.

En este momento, el modelo imperante en la relación médico-paciente es el empírico, en el cual se tiende a objetivar a este último. Teniendo como base filosófica a Hegel, se establece un modo de conocer el mundo que en salud se traduce en constituir categorías según los síntomas y signos de quien demanda la atención.

Aprovechando el desarrollo tecnológico y el arsenal que permite diagnosticar y tratar, esta esquematización ha resultado de gran utilidad para la aplicación del conocimiento en salud.

No obstante, su ejercicio tiene algunos riesgos al establecer una relación sujeto-objeto que lleva a deshumanizar el mundo de la salud, perdiendo lo específico del ser humano, su mundo cognitivo, afectivo, emocional, espiritual, social, valórico, cultural.

Un proceso diagnóstico o terapéutico humanizado debe estar centrado en la persona del protagonista, que es el paciente y su mundo, su ambiente, sus cogniciones, emociones y valores. El empoderamiento requiere que se establezca una relación sujeto-sujeto entre profesional de la salud y paciente, ya que para construir la salud no basta con objetivar y clasificar, sino que, además, es necesario comprender y reconocer la diversidad, establecer consideraciones positivas, solidarizar y promover la libertad y participación de este en su proceso de sanación.

Empoderar, pero lo justo

Conjugar el verbo empoderar en las relaciones profesionales de salud, ha de constituir un equilibrio adecuado. Se trata de una relación también con valor pedagógico, de modo que el paciente, fruto de la relación, sepa más, se sitúe de manera más responsable, sea tratado como persona y no como objeto, participe en las decisiones, sea considerado su entorno sociocultural.

El empoderamiento y la atención centrada en el paciente son

elementos clave para mejorar los resultados en salud, aumentar la satisfacción de los usuarios, mejorar la comunicación entre profesionales y pacientes, y obtener un mayor cumplimiento de los planes terapéuticos, además de optimizar el uso de los recursos y los costes de la atención en salud.

La OMS define empoderamiento como un proceso mediante el cual las personas adquieren un mayor control sobre las decisiones y acciones que afectan su salud. Para ello, los individuos y las comunidades necesitan desarrollar habilidades, tener acceso a la información y a los recursos, y la oportunidad de participar e influir en los factores que afectan su salud y bienestar.

Se considera que empoderamiento es el proceso social de reconocer, promover y mejorar las capacidades de los pacientes para satisfacer sus propias necesidades, resolver sus propios problemas y sentir que controlan sus vidas. Otra cosa sería justificar el máximo poder de gestionar la vida hasta eliminarla.

Para promover el empoderamiento es necesario que los pacientes tengan unas capacidades previas, que se realice bien el proceso comunicativo, realmente centrado en el paciente, con las debidas relacionales y sus elementos motivacionales para el trabajo por la salud.

El punto de llegada del empoderamiento no es el abandono del paciente a su criterio espontáneo, sino la promoción de la responsabilidad, de la participación en la toma de decisiones, en la promoción de la salud y la prevención, en el discernimiento a la búsqueda del bien y el cuidado de la salud y de la vida.

Conocer las estrategias que aumenten la alfabetización y la información de los pacientes no es suficiente para fomentar el empoderamiento. Se requiere un cambio de conducta, una corresponsabilidad y compromiso en la alianza terapéutica hacia el discernimiento y la búsqueda y cuidado de lo que sustenta todo valor: la vida, aunque no sea todo.

Promover el empoderamiento aterriza no solo en el campo de la asistencia sanitaria, sino también en el mundo de la dependencia, de la intervención social, del acompañamiento espiritual, del *counselling*...

Comentario de literatura destacada

Comentario a la recomendación de la OMS sobre el uso de endulzantes no azucarados (non-sugar sweeteners) para el control del peso corporal

José E. Galgani^{1,2,3*}, Samuel Durán-Agüero⁴, Elena Carrasco⁵, Francisco Pérez B⁵.

Commentary on the WHO recommendation on the use of non-sugar sweeteners for body weight control

Resumen: La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha emitido una recomendación en que desaconseja el uso de los endulzantes no azucarados (ENA) para controlar el peso corporal. El uso de los ENA ha permitido reemplazar una fuente energética que confiere dulzor (azúcares) por otra que confiere dulzor sin energía. Esta aplicación ha promovido la expectativa intuitiva de la pérdida de peso. Esta expectativa se contraviene con la recomendación de la OMS, la cual se fundamenta en hallazgos de estudios observacionales y de intervención. La OMS reconoce que esta evidencia tiene muy bajo o bajo nivel de certeza (certainty) en el caso de los estudios observacionales y de intervención, respectivamente. La recomendación de la OMS insta a desestimar a los ENA como alternativa preventiva o curativa de la obesidad.

Palabras clave: Pérdida de peso, edulcorantes artificiales, recomendaciones

Abstract: The World Health Organization (WHO) has issued a recommendation advising against using non-sugar sweeteners (NSS) to control body weight. Using NSS allows replacing an energy source that confers sweetness (sugars) with one that confers sweetness without energy. This application has promoted the intuitive expectation of weight loss. This expectation is at odds with the WHO recommendation, which is based on findings from observational and intervention studies. The WHO recognizes that this evidence has a very low or low level of certainty in the case of observational and intervention studies, respectively. The WHO recommendation urges disregarding NSS as a preventive or curative alternative for obesity.

Keywords: Weight loss, artificial sweeteners, recommendations

1. Departamento de Ciencias de la Salud. Nutrición y Dietética. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

2. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

3. Pennington Biomedical Research Center. Louisiana State University. Baton Rouge, LA, USA.

4. Escuela de Nutrición y Dietética. Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud. Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.

5. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. Santiago, Chile.

*Correspondencia a: Dr. José Galgani. Departamento de Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Av. Libertador Bernardo O'Higgins 340. Santiago, Chile. E-mail: jgalgani@uc.cl

Conflicto de interés

JEG: Ha recibido y recibe financiamiento para investigación proveniente de ANID/Fondecyt Regular.

SDA: Ninguno.

EC: Ninguno.

FPB: Ninguno.

El año 2015, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendó reducir la ingesta de azúcares libres a menos del 10% de la ingesta energética total¹. Para un adulto de 75 kg, este umbral corresponde a alrededor de 65 g/día de azúcares libres (~15 cucharas chicas con azúcar). Esta recomendación aplica a población infantil y adulta, cualquiera sea su estado nutricional. El reporte de la OMS¹ definió a los azúcares libres como los monosacáridos (ej. glucosa, fructosa) y disacáridos (ej. sacarosa [azúcar de mesa]) agregados a los alimentos, o naturalmente presentes en la miel, jarabes, jugos de fruta o jugos concentrados de fruta. La leche, que naturalmente contiene lactosa (disacárido) no está incluida en esa lista de alimentos,

Comentario de literatura destacada

por lo tanto, no contiene azúcares libres. Asimismo, una fruta entera (o picada), que también contiene naturalmente monosacáridos y disacáridos, no posee azúcares libres. En tanto, el jugo resultante al exprimir la fruta contiene azúcares libres. Distinguir la diferencia entre azúcares y azúcares libres permite entender que la recomendación de la OMS no apunta a reducir la ingesta de frutas enteras.

La recomendación de la OMS1 ha estimulado la formulación de alimentos con menor cantidad de azúcares libres. Esto tiene dos consecuencias en los alimentos. Por un lado, la reducción del nivel de dulzor y palatabilidad. Por otro lado, la disminución del contenido energético, dado que cada gramo de azúcares libres aporta ~4 kcal. El uso de endulzantes no azucarados (ENA), del inglés non-sugar sweeteners, ha evitado reducir el dulzor de los alimentos manteniendo su menor contenido energético. Así, el reemplazo de una fuente energética que confiere dulzor por otra que confiere dulzor sin energía ha promovido la expectativa intuitiva de la pérdida de peso. De ahí que el control del peso corporal es una de las razones por las cuales se consumen ENA. Recientemente, la OMS emitió una recomendación en la que sugiere que los ENA no son un medio para controlar el peso ("WHO suggests that non-sugar sweeteners not be used as a means of achieving weight control")². Esta recomendación ha causado revuelo, tal vez por el hecho que contraviene una expectativa que es intuitiva. Como tal, fuertemente arraigada en la población y en profesionales dedicados a tratar a personas con obesidad.

La OMS basó su recomendación en el análisis de estudios orientados a controlar el peso corporal mediante el uso de ENA en adultos y niños/as. El control de peso referido a su pérdida en caso de sobrepeso u obesidad, o la prevención de su ganancia en individuos con peso saludable. La figura 1 resume los hallazgos sobre el peso corporal, índice de masa corporal (IMC) e incidencia de obesidad a partir de estudios de intervención u observacionales en adultos. Para peso corporal, los estudios de intervención aleatorios y controlados (n=29; 2.433 adultos) mostraron una diferencia promedio de peso a favor del consumo de ENA de -0,71 kg (IC95% -1,13 - -0,28). Dado su heterogeneidad, se analizaron los estudios según el tipo de diseño experimental. De especial relevancia son aquellos que reemplazaron alimentos (sólidos o líquidos) con azúcares libres por sus homólogos con ENA. La comparación entre grupos mostró una diferencia promedio de peso que no alcanzó significancia estadística (-0,61 kg; IC95% -1,28 - 0,06; n=4; 597 adultos). Para el IMC, los estudios de intervención (n=23; 1.857 adultos) no mostraron diferencias entre grupos (diferencia promedio: -0,14 kg/m²; IC95% -0,30 - 0,02). También se analizaron marcadores de adiposidad, que incluyeron circunferencia de cintura, razón cintura/cadera y masa grasa (absoluta y relativa). Ninguno de estos marcadores difirió entre el grupo intervenido con ENA y el grupo control. En población infantil los resultados de los estudios de intervención son similares a los estudios en adultos.

Respecto a los estudios observacionales, el análisis del peso corporal incluyó 9 estudios. Cuatro estudios (n=118.457 adultos) consideraron el consumo de ENA de manera continua,

mientras 5 estudios (n=11.874 adultos) de manera categórica (alto vs. bajo consumo). Estos estudios no mostraron diferencias en peso corporal (Figura 1). Una conclusión similar se obtuvo en los estudios en población infantil. El análisis del IMC en adultos mostró que el mayor vs. menor consumo de ENA se asoció con una diferencia promedio de peso de +0,14 kg/m² (IC95% 0,03 - 0,25; Figura 1). El mayor consumo de ENA también se asoció con mayor incidencia de obesidad, con un cociente de riesgo (hazard ratio) de 1,76 (IC95% 1,25 - 2,49; Figura 1). Tres mecanismos se han propuesto para explicar el mayor IMC e incidencia de obesidad asociado al consumo de ENA³: i) los ENA disocian la experiencia aprendida entre dulzor y contenido energético; ii) la exposición a ENA aumenta el deseo por el sabor dulce; iii) quienes consumen de manera consciente ENA compensan la energía no consumida. Alternativamente, estos hallazgos se atribuyen al fenómeno de causalidad reversa⁴. Este se refiere a que quienes poseen riesgo de ganar peso (o están ganando peso) inician o aumentan el consumo de ENA. Esto erróneamente conlleva a la interpretación que es el mayor consumo de ENA lo que determina mayor ganancia de peso.

La OMS evaluó la certeza (certainty) de los estudios en 4 niveles: muy baja, baja, moderada y alta. La evidencia derivada de los estudios de intervención fue considerada de bajo nivel, mientras que de muy bajo nivel en el caso de los estudios observacionales. Diversas razones dan cuenta de este nivel de certeza. Entre ellos la variedad de diseños experimentales. Algunos estudios incorporaron bebidas con azúcares libres o ENA a la dieta de los individuos. Otros, en tanto, reemplazaron bebidas (o alimentos sólidos) con azúcares libres por sus homólogos con ENA. También hubo estudios que compararon el acceso a bebidas con ENA vs. agua. La duración de los estudios, que en la mayoría duró tres meses o menos, también limita la relevancia de los hallazgos. La forma en que se administraron los ENA también fue heterogénea, incluyendo el uso de gotas o tabletas, alimentos o bebidas con ENA, o sus combinaciones. Finalmente, los ENA evaluados correspondieron a acesulfame K, aspartame, advantame, ciclamatos, neotame, sacarina, sucralosa, estevia y sus derivados. Estas moléculas varían en estructura química, intensidad del dulzor y metabolismo (ej. absorción, conversión a derivados, excreción), lo que puede modificar su acción fisiológica⁵.

La conclusión del análisis realizado por la OMS es consistente con otras revisiones sistemáticas de estudios de intervención y observación^{6,7}. Destaca que la reducción del peso corporal es menor a la predicha según el déficit energético derivado del reemplazo de sacarosa. Este fenómeno de compensación puede resultar del aumento del apetito y disminución del gasto energético inducido por la pérdida de peso⁸. Este fenómeno también se observa con otros reemplazos de macronutrientes. Por ejemplo, el de lípidos por un polisacárido no absorbible (olestra) que confiere características organolépticas similares a los lípidos. El consumo de alimentos con olestra vs. aquellos con lípidos redujo el peso corporal, no obstante, en una magnitud inferior a la esperada⁹. Esta compensación del déficit energético no es exclusiva de los ENA u otros sustitutos energéticos. También se observa frente al déficit encubierto

Comentario de literatura destacada

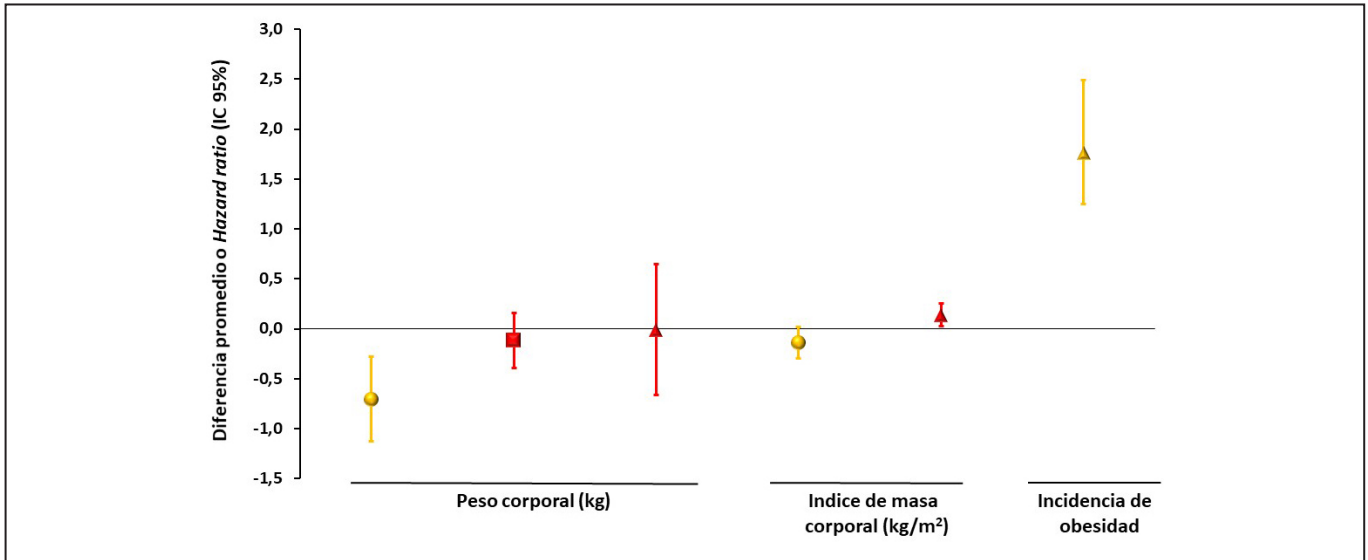


Figura 1: Efecto del consumo de endulzantes no azucarados (ENA) en el peso corporal, índice de masa corporal o incidencia de obesidad en adultos.

de energía derivado de la mayor glucosuria inducida por inhibidores del co-transportador renal de sodio-glucosa 2 en personas con diabetes¹⁰.

La recomendación de la OMS sobre el uso de ENA desvela la débil comprensión de la regulación del peso corporal en humanos¹¹. Por otra parte, revela que es una expectativa ingenua considerar a los ENA como alternativa preventiva o curativa de la obesidad. Esto particularmente cuando los ENA se utilizan para reemplazar azúcares libres en una dieta de base de insuficiente calidad. La OMS insta a realizar mejoras estructurales de la dieta. Esto representa un desafío mayor en el contexto obesogénico que facilita decisiones pre-reflexivas conducentes a un patrón dietario menos saludable. Por el contrario, adherir a un patrón dietario saludable demanda un estado consciente del individuo para sobreponerse a las señales que impiden esa decisión saludable^{12,13}. Para satisfacer una necesidad tan básica y frecuente como es alimentarse, este estado consciente resulta contra-intuitivo, y como tal, inefectivo.

Los valores corresponden a diferencias promedios en peso corporal (kg) o índice de masa corporal (kg/m²) o al cociente de riesgo (hazard ratio) para la incidencia de obesidad entre grupos con alto o bajo consumo de ENA. Los círculos representan estudios de intervención. El consumo de ENA en los estudios observacionales fue analizado de manera continua (cuadrados) o categórica (triángulos). El color representa estudios de baja (naranja) o muy baja (rojo) certeza (certainty).

Referencias

1. *Guideline: sugars intake for adults and children.* World Health Organization. 2015. (Geneva).
2. *Use of non-sugar sweeteners: WHO guideline.* World Health Organization. 2023.
3. Rogers PJ. *The role of low-calorie sweeteners in the prevention and management of overweight and obesity: evidence v. conjecture.* *Proc Nutr Soc.* 2018; 77: 230-238.
4. Lee JJ, et al. *Relation of Change or Substitution of Low- and No-Calorie Sweetened Beverages with Cardiometabolic Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies.* *Diabetes Care.* 2022; 45: 1917-1930.
5. Pepino, M.Y. *Metabolic effects of non-nutritive sweeteners.* *Physiol Behav.* 2015; 152: 450-455.
6. Rogers PJ, Appleto K. *The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies.* *Int J Obes (Lond).* 2021; 45: 464-478.
7. Rogers PJ, Appleton KM. *Correction: The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies.* *Int J Obes (Lond).* (2021); 45: 2139-2140.
8. Aronne LJ, et al. *Describing the Weight-Reduced State: Physiology, Behavior, and Interventions.* *Obesity (Silver Spring).* 2021; 29(Suppl 1): S9-S24.
9. Bray G, et al. *A 9-mo randomized clinical trial comparing fat-substituted and fat-reduced diets in healthy obese men: The Ole Study.* *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 928-934.
10. Ferrannini G, et al. *Energy Balance After Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition.* *Diabetes Care.* 2015; 38: 1730-1735.
11. Muller MJ, Geisler C, Heymsfield SB, Bosy-Westphal A. *Recent advances in understanding body weight homeostasis in humans.* *F1000Res* 7. 2018.
12. Caballero S, et al. *Eating contexts determine the efficacy of nutrient warning labels to promote healthy food choices.* *Front Nutr.* 2022; 9 1026623.
13. Galgani, J.E. *Do we need new healthy foods?* *Rev Chil Nutr.* 2018; 45, 308-309.

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

Instrucciones a los autores

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 atinentes y relacionadas a su propio estudio.

3.4 Sujetos y Material y Métodos

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

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

Señale los fármacos y compuestos químicos

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

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

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

3.5 Resultados

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

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

3.6 Discusión

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

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

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

3.7 Agradecimientos

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 separan por una coma; si son más de dos, también seguidas, se indica la primera y la última de la secuencia separadas con un guión.

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

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

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

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

Instrucciones a los autores

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

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

b) Para Capítulos de Libros.

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

c) Para artículos en formato electrónico: citar autores, título del artículo y revista de origen tal como si fuera para su publicación en papel, indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta. Ej.: Rev Med Chile 2007; 135: 317-325. Disponible en: www.scielo.cl [consultado el 14 de mayo de 2009]. Para otros tipos de publicaciones, atégase a los ejemplos dados en los “Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas” del ICMJE.

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

3.9 Tablas

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

en ella. Cite cada tabla en orden consecutivo de aparición en el texto del trabajo.

3.10 Figuras

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

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

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

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

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).

Instrucciones a los autores

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

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

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

Teléfono _____ Fax: _____ E-mail _____

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

TÍTULO DEL MANUSCRITO _____

DECLARACIÓN: Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual de este manuscrito, a la génesis y análisis de sus datos, por lo cual estoy en condiciones de hacerme publicamente 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

Instrucciones a los autores

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

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

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

Instrucciones a los autores

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

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



www.soched.cl