

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

Sumario

Editorial

Contaminantes ambientales, plásticos y alteraciones endocrinas.
pág. 45

Artículo Original

Análisis de los pacientes con diabetes controlados a nivel primaria en el Servicio de Salud Concepción.
pág. 47

Caso Clínico

Adenohipopituitarismo de rápida instalación, sin correlato imagenológico.
pág. 52

Artículos por Invitación

Tejido Adiposo como Órgano Endocrino.
pág. 56

Enfoque terapéutico de los desórdenes del tejido adiposo: intervención quirúrgica.
pág. 60

Summary

Editorial

Environmental pollutants, plastics and endocrine disruption.
pp. 45

Original Article

Analysis of diabetic patients controlled at primary level in Concepcion Health Service.
pp. 47

Clinical Case

Acute onset adenohipopituitarism without an image diagnosis.
pp. 52

Invited Reviews

Adipose tissue as an endocrine organ.
pp. 56

Therapeutic approach to disorders of adipose tissue: surgery.
pp. 60

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

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

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

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

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

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

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

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

Suscripciones:

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

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

Dirección Postal Revista SOCHED

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

Tel: (56) - 02 - 2223 0386

(56) - 02 - 2753 5555

Fax: (56) - 02 - 2753 5556

E-mail: revendodiab@soched.cl

Producción

Editorial IKU Ltda.

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

Tel/Fax (2) 2212 63 84

E-mail: mcristina@editorialiku.cl

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dr. Claudio Liberman G.

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Traducción al inglés

Dr. Daniel Bunout Barnet

Secretaría

Srta. Katterine Aravena Hernández

Comité Editorial Asesor

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

Comité Editorial Asesor Regional

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

Comité Editorial Asesor Internacional

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



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

Directorio 2012 - 2014

Presidente

Dr. Gilberto González V.

Past Presidente

Dr. Néstor Soto I.

Vicepresidente

Dr. Jorge Sapunar Z.

Secretario General

Dr. Francisco Cordero A.

Tesorera

Dra. Francisca Ugarte P.

Directores

Dra. Silvia Acuña B.	(Representante Provincia No GES)
Dr. Patricio Davidoff G.	(Representante Hospitales Institucionales y Clínicas Privadas)
Dr. José Galgani F.	(Representante Ciencias Fundamentales)
Dra. Francisca Grob	(Representante Pediatría)
Dra. Marisol García M.	(Representante Área Oriente)
Dra. Beatriz Jiménez R.	(Representante Área Occidente)
Dra. Alejandra Lanas M.	(Representante Área Norte)
Dr. Felipe Pollak C.	(Representante Pontificia Universidad Católica de Chile)
Dra. Paulina Silva A.	(Representante Área Centro-Sur)
Dr. Carlos Stehr G.	(Representante GES)

Invitado

Dr. Felipe Valenzuela P. (Representante Becados)

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

Comité Científico

Comité de Investigación

Comité de Ética

Comité de Socios

Comité de Docencia

Comité Página Web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaría de la Presidencia: Sra. Ximena Quinteros F.
Tel. (2) 2223 0386 - (2) 2753 5555 Fax (2) 2753 5556
Bernarda Morín 488, 3^{er} piso, Providencia. Santiago, Chile
e-mail: soched@soched.cl
www.soched.cl

Contenido

Editorial

Contaminantes ambientales, plásticos y alteraciones endocrinas.
Francisco Pérez B.

45

Artículo Original

Análisis de los pacientes con diabetes controlados a nivel primaria en el Servicio de Salud Concepción.

Fernando Barria von-B., Konrad Harnisch T., Nicolás Montes P., Gianfranco Pio R. y Fernando Barria M.

47

Caso Clínico

Adenohipopituitarismo de rápida instalación, sin correlato imagenológico.

Flavia Nilo C. y José Manuel López M.

52

Artículos por Invitación

Tejido adiposo como órgano endocrino.

Viviana Arroyo J. y Francisco Pérez B.

56

Enfoque terapéutico de los desórdenes del tejido adiposo: intervención quirúrgica.

Rodolfo Lahsen M.

60

Ética Humanismo y Sociedad

Presencia plena.

José Carlos Bermejo

64

Historia de la Endocrinología

Choh Hao Li (1913-1987).

Francisco Pérez B.

66

Comentarios de Bioestadística

El meta-análisis, parte II: Fundamentos estadísticos.

Gabriel Cavada Ch.

67

Calendario de Cursos, Simposios y Congresos

69

Noticias desde SOCHED

70

Instrucciones a los Autores

71

Content

Editorial

Environmental pollutants, plastics and endocrine disruption.
Francisco Pérez B.

45

Original Article

Analysis of diabetic patients controlled at primary level in Concepcion Health Service.

Fernando Barria von-B., Konrad Harnisch T., Nicolás Montes P., Gianfranco Pio R. and Fernando Barria M.

47

Clinical Case

Acute onset adenohypopituitarism without an image diagnosis.

Flavia Nilo C. and José Manuel López M.

52

Invited Reviews

Adipose tissue as an endocrine organ.

Viviana Arroyo J. and Francisco Pérez B.

56

Therapeutic approach to disorders of adipose tissue: surgery.

Rodolfo Lahsen M.

60

Ethics, humanism and society

Full presence.

José Carlos Bermejo

64

History of Endocrinology

Choh Hao Li (1913-1987).

Francisco Pérez B.

66

Comments of Biostatistics

The meta-analysis, Part II: Statistical Foundations.

Gabriel Cavada Ch.

67

Calendar of courses, symposia and meetings

69

News from SOCHED

70

Instructions to Authors

71

Contaminantes ambientales, plásticos y alteraciones endocrinas

Environmental pollutants, plastics and endocrine disruption

¿Hay daños potenciales a la salud provocados por los compuestos químicos que se trasladan de los envases a los alimentos? No se sabe muy bien en la gran mayoría de los casos, pero es algo que inquieta cada vez más a los investigadores. En los últimos seis meses han aparecido en prestigiosas revistas del ámbito epidemiológico, diversas revisiones que llaman la atención sobre los efectos a largo plazo que pueden tener estas sustancias a las que se han catalogado como “un nuevo reto de la investigación epidemiológica”.

Unas de las sustancias que preocupan cada vez más a epidemiólogos, nutricionistas, especialistas en salud pública o endocrinólogos son los compuestos químicos que se encuentran en los materiales que están en contacto con la comida. Pueden ser sustancias presentes en la película transparente con el que se envuelven los congelados, el recubrimiento de las latas de envases de comida o bebida, el revestimiento interior plástico de los vasos de cartón entre otros. Su posible definición como disruptores endocrinos ha despertado el interés de la comunidad científica.

El sistema endocrino regula procesos metabólicos que incluyen el comportamiento, las funciones reproductivas, el crecimiento y el funcionamiento hepático y pancreático, entre otros. El rol fundamental de todos los sistemas endocrinos es ser capaces de regular la respuesta de un tejido, en función a una señal, pero siempre manteniendo la homeostasis evitando grandes fluctuaciones en la respuesta. Todos los sistemas están integrados mediante la comunicación de vías intracelulares. Por ejemplo, el inicio de la capacidad reproductiva necesita que se cumplan ciertos parámetros tales como la edad y el estado nutricional de un individuo, que induzcan el inicio de la pubertad. En muchos sistemas endocrinos, la programación de la homeostasis se establece durante el desarrollo fetal/neonatal. Por lo tanto, un desequilibrio en este período de la vida, dado por ejemplo una condición metabólica permanente en la madre o por la exposición a un compuesto ambiental con actividad biológica, puede resultar en una programación de los fetos en desarrollo que afecte en forma permanente su fisiología y metabolismo.

Mientras es claro que las interacciones gen-ambiente juegan un rol fundamental en la manifestación del fenotipo de ciertas enfermedades, nuevas evidencias sugieren la importancia de estas interacciones *in utero* ya que son capaces de impactar de manera crítica el desarrollo de la descendencia y de esta manera aumentar la susceptibilidad a desarrollar patologías luego del nacimiento. El concepto conocido como “programación fetal” señala que condiciones adversas en la vida intrauterina pueden establecer cambios fisiológicos y metabólicos que pueden resultar en alteraciones en la salud de los individuos a largo plazo.

En modelos animales de obesidad durante la gestación y la lactancia en ratas se ha observado que las crías presentan un inicio prematuro de la pubertad, altos niveles de leptina e insulina y obesidad en la adultez. Recientemente se ha detectado que una dieta alta en grasa durante la gestación y la lactancia provoca alteraciones en el ciclo estral de las crías e incluso un defecto en el comportamiento de cuidado materno de las crías.

La elevada tasa de enfermedades metabólicas se correlaciona con severos cambios en el “ambiente químico”, afectado principalmente por los nuevos procedimientos en la industria y en agricultura desde los últimos 40 años. Estas evidencias llevaron a generar una hipótesis que postula que diversos contaminantes ambientales con actividad biológica tales como los plasticidas, que interfieren con varios aspectos del metabolismo, pueden agregar un nuevo factor de riesgo para el desarrollo de obesidad y son considerados “Obesogénos ambientales”.

Estos compuestos pueden actuar como disruptores endocrinos incidiendo en la génesis de patologías metabólicas y reproductivas. Los plasticidas son compuestos químicos utilizados para dar mayor plasticidad o fluidez a ciertos materiales, principalmente a compuestos de polícloruro de vinil (PVC). Es por esta razón que el ser humano está expuesto permanentemente a

Editorial

plasticidas a través de la piel en elementos de uso cotidiano como lápices, relojes, computadores, maquillaje, perfumes etc. y a través de la ingesta durante el consumo de alimentos y medicamentos almacenados en plásticos o conservas.

Los plasticidas tienen diversos mecanismos de acción: estrogénicos, anti-androgénicos o mediante el aumento de estrés oxidativo y/o inducción de apoptosis. Existe numerosa evidencia que señala que la exposición materna a estos contaminantes puede impactar a las crías tanto en su vida fetal como en su vida adulta alterando los sistemas endocrinos centrales durante la gestación temprana pudiendo contribuir al desarrollo de alteraciones metabólicas y reproductivas más tarde en la vida. Se ha observado que ejercen efectos adversos en diversos parámetros metabólicos y reproductivos; en hembras se ha reportado ciclos prolongados, ovulaciones suprimidas, disminución en la fertilidad y alteraciones en la preñez. En machos se ha registrado un menor tamaño de testículos, disminución en la producción de esperma y criptorquidia. Algunos de estos plasticidas han sido evaluados de manera independiente y sus efectos son diversos tales como: Dipentil ftalato que reduce la producción fetal de testosterona e induce un temprano desarrollo de malformaciones reproductivas; benzil butil ftalato que se ha asociado a Adenomas de células del acino pancreático, aumento de peroxisomas, disminución del tamaño fetal y produce un aumento en los peroxisomas hepáticos; 4-nonilfenol al cual se le ha relacionado con inducción de la diferenciación de adipocitos, actividad de glicerol-3-fosfato deshidrogenasa y la expresión de PPAR γ . La exposición perinatal incrementa el peso corporal, masa grasa y los niveles séricos de colesterol y glucosa en la descendencia 4-tert-octilfenol.

Existe mucha evidencia que señala que la exposición materna a estos contaminantes puede impactar a las crías tanto en su vida fetal como en su vida adulta alterando los sistemas endocrinos centrales durante la gestación temprana pudiendo contribuir al desarrollo de alteraciones metabólicas y reproductivas más tarde en la vida.

Dr. Francisco Pérez B.
Editor

Análisis de los pacientes con diabetes controlados a nivel primaria en el Servicio de Salud Concepción

Fernando Barría von-B.^{1,2,3}, Konrad Harnisch T.⁴, Nicolás Montes P.⁵, Gianfranco Pio R.⁵ y Fernando Barría M.⁵

Analysis of diabetic patients controlled at primary level in Concepcion Health Service

Objective: To evaluate diabetic patients in control in Concepcion Health Service, evaluating coverage, metabolic control and complications. **Material:** A retrospective analysis of the statistical record of 2011 (REM) using the CIE-10 classification was done. Estimation is performed with the National Health Survey of 2010. **Results:** 26,638 patients are controlled, achieving a 67.9% coverage (point estimate based on the National Health Survey of 2010), being lower in the group between 15 and 44 years old (34%). 38.4% had good metabolic control (HbA_{1c} less than 7) and 20.8% poor control (HbA_{1c} greater than 9). According to age, the group over 65 had better control and the group between 15 and 44 years worse control. The complication described was diabetic foot (51.9%), retinopathy (5%) and nephropathy (4.6%). **Discussion:** The prevalence of diabetes is increasing every year in Chile. There is acceptable coverage and early diagnosis, but still are poorly controlled cases and require a multifactorial management that begins with a self-care of their diabetes.

Key words: Diabetes Mellitus, Diabetes Complications, clinical management.

¹Oftalmólogo del Servicio de Oftalmología del Hospital Regional de Concepción.

²Sociedad chilena de Oftalmología.

³Asociación Panamericana de Oftalmología y Agencia Internacional de Prevención de la Ceguera (visión 2020LA).

⁴Residente en Oftalmología de la Universidad de Concepción.

⁵Estudiante de Medicina de la Universidad de Concepción.

No existen conflictos de interés en esta publicación. No existe financiamiento ni apoyo externo en esta publicación.

Correspondencia:

Dr. Fernando Barría von-Bischoffshausen.
San Martín 1350 Concepción.
Teléfono: 412259573. Fax: 41-2290199
E-mail: fdbarría@vtr.net

Recibido: 08 de enero de 2014

Aceptado: 21 de marzo de 2014

Introducción

La diabetes es considerada una epidemia mundial que está asociada a los cambios en el estilo de vida de la población y al aumento de la sobrevida, afectando sobre todo a la población en su edad laboral, generando una gran sobrecarga en la salud pública¹⁻³. Si aumenta los casos de diabetes también aumentan los casos de complicaciones entre las cuales está la retinopatía diabética, una de las principales causas de ceguera en el mundo. Una estimación para Latinoamérica establece que entre un 20 al 30% de los pacientes con diabetes estaría afectado de una retinopatía y un 5% tiene un alto riesgo de ceguera⁴.

De acuerdo a la última Encuesta Nacional de Salud 2010 (ENS 2010)⁵, la prevalencia de la diabetes en Chile fue estimada en un 9,4% de la población mayor de 15 años, por lo cual se estima que existirían más de un millón de personas con diabetes en el país, lo cual duplica a la población que se estimó afectada en una encuesta nacional previa realizada el

año 2003, que sólo era del 4,2% de la población⁶.

Por toda la evidencia anterior realizamos esta investigación con el objetivo de evaluar a los pacientes diabéticos en control en la atención primaria del servicio de salud Concepción considerando la cobertura de atención, el control metabólico y la evaluación de los fondos de ojos para detectar una retinopatía con el objeto de evaluar el funcionamiento de la atención primaria y realizar algunas recomendaciones necesarias para mejorar la eficiencia de los programas de salud pública considerando que la diabetes es una prioridad sanitaria⁷⁻⁹.

Material y Método

Se evaluaron los Registros Estadísticos Mensuales (REM) de los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus del programa de Salud Cardiovascular del Servicio de Salud Concepción así como las atenciones de Fondo de Ojo

Artículo Original

asociados a diabéticos realizadas entre enero y diciembre de 2012 en las Unidades de Atención Primaria Oftalmológica (UAPO) dependientes del Servicio Salud Concepción.

Método

Para analizar los perfiles de atención y sus características, se realizó un análisis descriptivo e inferencial, transversal y retrospectivo. El análisis se realiza con los informes diarios de atención y registros clínicos del consultorio de atención primaria y mediante programa Excel de Windows.

Tabla 1. Distribución de la población beneficiaria del Servicio de Salud de Concepción entregada por el departamento de información y estadística Servicio de Salud Concepción, de acuerdo a la edad

Edad	n	%
Entre 15 y 24 años	91.047	22,22
Entre 25 y 44 años	149.890	36,58
Entre 45 y 64 años	117.002	28,55
Mayor de 65 años	51.847	12,65
Total	409.786	100,00

EDAD	HOMBRES		MUJERES		AMBOS SEXOS	
	n	PREVALENCIA	n	PREVALENCIA	n	PREVALENCIA
15 - 24	301	0,2 (0,0-0,8)	383	0,6 (0,2-2,2)	684	0,4 (0,1-1,1)
25 - 44	611	2,9 (1,4-5,7)	945	4,7 (2,7-7,9)	1.556	3,8 (2,4-5,7)
45 - 64	625	14,4 (10,7-19,1)	916	19,3 (15,1-24,4)	1.541	16,9 (14,0-20,3)
≥ 65	337	29,9 (20,4-41,6)	538	22,8 (17,9-28,6)	875	25,8 (20,6-31,9)
TOTAL	1.874	8,4 (6,6-10,6)	2.782	10,4 (8,7-12,5)	4.656	9,4 (8,1-10,9)

Prevalencias % (intervalo de 95% de confianza).
Fuente: ENS Chile 2009-2010.
Nota: excluye 48 casos cuyo autoreporte de diagnóstico médico ocurrió en el embarazo.

Figura 1. Estimación de Diabetes en relación a la edad al sexo, según la Encuesta Nacional de Salud 2010⁵.

ESTADO	HOMBRES		MUJERES		AMBOS SEXOS	
	n	PREVALENCIA	n	PREVALENCIA	n	PREVALENCIA
Conocimiento	203	71,32 (59,4 - 80,9)	301	84,07 (77,4 - 89,1)	504	78,49 (72 - 83,8)
Tratamiento	203	50,73 (38,7 - 62,7)	305	53,08 (43,5 - 62,4)	508	52,05 (44,5 - 59,5)
Control	181	29,33 (20,2 - 40,4)	266	38,52 (29,7 - 48,2)	447	34,32 (27,7 - 41,7)

Prevalencias % (intervalo 95% de confianza).
Fuente: ENS Chile 2009-2010.

Figura 2. Estimación del estado de la Diabetes en relación al sexo, según la Encuesta Nacional de Salud 2010⁵.

Población

De acuerdo a la información del departamento de Salud y Estadística del Servicio de Salud Concepción¹⁰ la población beneficiaria del Servicio de Salud Concepción es de 519.270 personas, de las cuales 109.484 son menores de 15 años, por lo cual se excluyen de este análisis. Las 409.786 personas que conforman la población a estudiar se distribuyen en grupos etarios (Tabla 1).

Estimación de Diabetes

Para estimar la prevalencia de Diabetes en Chile se consideró la información entregada por la Encuesta Nacional de Salud del año 2010⁵ (Figura 1). También la ENS 2010⁵ nos entregó una estimación de la prevalencia de diabetes de acuerdo a la edad (Figura 2).

Criterios diagnósticos y de gestión

Se consideran los siguientes criterios:

1. Para clasificar los diagnósticos en pacientes diabéticos del programa salud cardiovascular, se utilizó el Manual de Sistema de Información para Registros Estadísticos año 2011 (REM)¹⁰.

2. Para la clasificación del Fondo de Ojo en pacientes diabéticos, se utilizó los criterios diagnósticos del ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group), actualizados en la Guía práctica clínica de retinopatía diabética año 2011^{4,11,12}.

Este estudio fue aprobado por la Dirección de Atención Primaria del Servicio de Salud Concepción y la Dirección de la UAPO Concepción.

Resultados

I. Estimación pacientes con diabetes según la encuesta nacional de salud 2010

De acuerdo a la última Encuesta Nacional de Salud del año 2010 se estima que el 9,4% de los mayores de 15 años serían portadores de Diabetes. Por lo anterior se estima que unas 38.520 personas serían pacientes afectados de diabetes en la comuna de Concepción, considerando la población beneficiaria del Servicio de Salud Concepción. Otras variables de la encuesta nacional de salud de 2010 considera que 78,49%, unos 30.234 pacientes conocen su enfermedad, así como que el 52,1%, unos 20.050 pacientes, estarían en tratamiento y un 34,3%, o sea unos 13.220, tendrían un buen control metabólico (Tabla 2).

Considerando que la encuesta nacional se determinó una estimación de prevalencia de diabetes por grupos etarios, se estima que unas 19.773 personas con diabetes estarían en el grupo etario entre 44 a 64 años y 13.377 casos serían mayores de 65 años. Por otro lado, si solo consideramos los pacientes que debieran conocer su enfermedad unos 16.807 casos del grupo de 44 a 64 años y 11.370 del grupo mayor de 65 años sabrían que están afectados por diabetes (Tabla 3).

Tabla 2. Estimación del estado clínico de los pacientes con diabetes beneficiarios del Servicio de Salud Concepción según encuesta nacional de salud 2010⁵

Estado clínico	%	Estimado*
Estimación de casos*	100,00	38.520
Conoce la enfermedad	78,49	30.234
En tratamiento	52,05	20.050
Buen control**	34,32	13.220

*Población Estimada del Servicio de Salud Concepción⁹. **Buen control metabólico**: Hemoglobina glicosilada < 7%.

II. Análisis de los pacientes en control por diabetes en servicio de salud Concepción

En el Servicio de Salud Concepción se controlan 26.638 pacientes con diabetes diagnosticada al 31 de diciembre de 2012. Al analizar los pacientes en control de acuerdo a su edad, 12.748 (47,9%) casos están en grupo etaria entre 45 y 64 años así como 11.829 casos (44,4%) tenían más de 65 años de edad (Tabla 4). De los casos con diagnóstico, 17.038 (64,1%) son mujeres y se mantiene distribución por sexo similar en todas las edades. Cincuenta y ocho casos (0,2%) están asociado a los pueblos originarios.

Al analizar la distribución de los 26.638 pacientes en control en relación a los 38.520 casos estimados de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud, se determinó una cobertura global de un 67,9%. En relación a los grupos etarios, la cobertura es de un 34,0% en el grupo de 15 a 44 años, donde 2.061 pacientes se controlan de un total estimado de 6.060 casos y llega al 88,4% en la población mayor de 65 años, donde 11.829 pacientes están en control de un total de 13.377 (Figura 3). Si sólo se consideran los 30.234 casos estimados que conocen su diagnóstico de diabetes la cobertura real aumentaría a 88,1% siguiendo el mismo patrón según los grupos etarios.

Al analizar el control metabólico de los paciente controlados se constató que 11.952 (44,9%) pacientes tendrían un control aceptable desglosados en 10.223 pacientes (38,4%) tenían un buen control metabólico y 1.729 (6,5%) un control máximo de su diabetes. En 5.542 pacientes (20,8%) se detecta un mal control metabólico (Tabla 5).

Al analizar los pacientes controlados en relación a su control metabólico y grupos de edad sólo se observa una menor proporción de pacientes con mal control metabólico en la población mayor de 65 años y presentan en general, un mejor control metabólico que los pacientes entre 15 y 64 años (Tabla 6, Figura 4).

Al analizar el tratamiento de los pacientes controlados se constató que 4.591 pacientes (17,2%) están en tratamiento con insulina siendo su distribución por sexo y por grupos etarios similares y sin establecer diferencias. No hay estadísticas de tratamiento con hipoglucemiante oral.

En la base de datos se describen las complicaciones asociadas al diagnóstico de Diabetes. Se constató que 13.827

Tabla 3. Estimación según edad del número de los pacientes con diabetes según su estado clínico, según la encuesta nacional de salud 2010⁵

Edad	Población Servicio de Concepción	Encuesta 2010* Prevalencia de Diabetes	Estimación Total de casos Diabetes	Conoce su diagnóstico
15-44	240.937	3,8%*	6.060	5.151
44-64 años	117.002	16,9%	19.773	16.807
Mayor de 65	51.847	25,8%	13.377	11.370
Total	409.786	9,4%	38.520	32.742

*Considera porcentaje del grupo 24-44 años de la ENS 2010.

Tabla 4. Distribución de los pacientes beneficiarios del Servicio de Salud Concepción controlados por diabetes, de acuerdo a su edad al 31 de diciembre del año 2012

Edad	n	%
Entre 15 y 44 años	2.061	7,7
Entre 45 y 64 años	12.748	47,8
Mayor de 65 años	11.829	44,4
Total	26.638	100,0

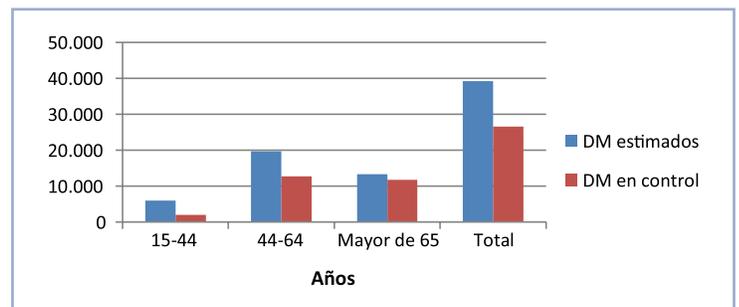


Figura 3. Cobertura de los pacientes controlados por diabetes, en relación a la estimación de casos de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud 2010⁵. *Cobertura Global de 67,9% (mayor de 65 años 88,1 y menor de 44 años 34,0%).

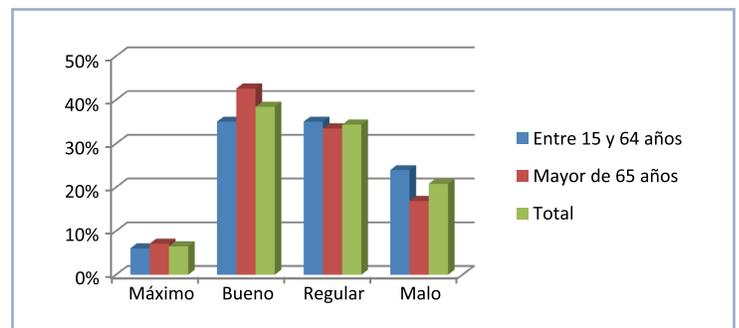


Figura 4. Proporción de los pacientes controlados por diabetes, de acuerdo a su control metabólico en relación a su edad.

Artículo Original

pacientes (51,9% del total de diabéticos controlados) se describe la presencia de pie diabético, en 1.285 (4,8%) una retinopatía y en 1.224 pacientes (4,6%) una nefropatía (Tabla 7).

III. Análisis de acuerdo al examen de fondo de ojo realizado en pacientes diabéticos

En 9.042 pacientes se realizó un fondo de ojos por oftalmólogo para pesquisar una retinopatía diabética, consideran-

do las atenciones realizadas en las UAPOS o en compra de servicios, lo cual equivale a una cobertura global del tamizaje de un 33,9% considerando los 26.638 pacientes con diabetes controlados en todo el Servicio de Salud Concepción. Al analizar la distribución de los fondos de ojos realizados, se constata que no existen diferencias en relación a los grupos etarios, donde un 34,1% de los menores de 64 años y un 33,7% de los mayores de 65 años se realizan el examen, ni hubo diferencias en relación al sexo (34,9% de las mujeres y 32,3% de los hombres). Al analizar la presencia de una retinopatía se constató que 7.757 (85,8%) no presentaban una retinopatía y en 1.285 casos presentaban una retinopatía diabética, lo cual equivale al 14,2% del total de pacientes examinados (Tabla 8). En 96 pacientes (1,1% de los fondos de ojos realizados), se describe una ceguera asociada a retinopatía diabética bilateral.

Tabla 5. Distribución de los pacientes controlados por diabetes, de acuerdo a su control metabólico según el manual de información para registros estadísticos año 2011 (REM)⁹

Control metabólico	n	%
Control máximo	1.729	6,5
Buen control (Hb < 7)	10.223	38,4
Control regular	9.144	34,3
Mal control (Hb > 9)	5.542	20,8
Total	26.638	100,0

Tabla 6. Distribución de los pacientes controlados por diabetes, de acuerdo a su mal control metabólico en relación a su edad

Edad	Pacientes		Diabéticos
	Total	Mal control	%
15-64	14.809	3.543	23,9
Mayor 65 años	11.829	1.999	16,9
Total	26.638	5.542	20,8

Tabla 7. Distribución de los pacientes controlados por diabetes, de acuerdo a las complicaciones consignadas en sus antecedentes clínicos

Complicaciones	n	%
Pie diabético	13.827	51,9
Con retinopatía diabética	1.285	4,8
Con nefropatía	1.224	4,6
Con IAM	890	3,3
Con AVE	991	3,7
Amputación extremidad	252	0,9
Ceguera	96	0,4

Tabla 8. Distribución de los pacientes controlados por diabetes con fondo de ojo de acuerdo a la presencia o no de una retinopatía

Retinopatía	n	%
Sin	7.757	85,8
Con	1.285	14,2
Total	9.042	100,0

Discusión

La Encuesta Nacional de Salud 2.010⁵ permite estimar una prevalencia de Diabetes en Chile del 9,4%, por lo cual 1.248.274 personas estarían afectadas de diabetes en el país. Por lo anterior, y considerando la población beneficiaria del SS Concepción, se estima que 38.520 personas estarían afectadas de diabetes, 30.234 (52,0%) conocen su enfermedad así como 13.220 (34,3%) tendrían un buen control metabólico, todo lo cual tiene una gran importancia en la planificación de actividades de salud. Sin embargo, todas estas estimaciones pueden ser mayores, considerando que la Federación Internacional de Diabetes¹ ha estimado que el año 2012 la prevalencia de diabetes en Chile podría ser de 12,4%, lo cual aumenta la carga asistencial y económica a los sistemas públicos de salud. En la atención primaria de Concepción se controlan 26.638 pacientes con diabetes al 31 de diciembre de 2012¹⁰, logrando una cobertura real de un 88,1% considerando los casos en control y los estimados que conocen su enfermedad, de acuerdo a la ENS 2010⁵. Esta cobertura baja en los menores de 44 años lo cual considerando la agresiva detección de diabetes en la atención primaria nos demuestra que la población joven se considera sana y no acude a ningún examen preventivo por lo tanto es donde hay que orientar la educación sobre todo si existen factores asociados.

Uno de los objetivos del manejo de una diabetes es lograr un buen control metabólico y al evaluar los registros se constató que el 44,9% de los pacientes logró un buen o máximo control, lo cual es superior al 34,32% que publicó la ENS 2010⁵. Por otro lado, un 20,8% tenía un mal control metabólico siendo peor el control en los menores de 64 años, lo cual nuevamente refuerza la idea de mejorar la educación en el autocuidado y conocer las complicaciones de su diabetes considerando la poca conciencia de enfermedad que existe en los pacientes, sobre todo en la población joven que descuida su salud, especialmente en casos afectados por sobrepeso. El manejo adecuado de la diabetes que tiene por objetivo evitar o retardar la progresión de sus complicaciones

vasculares como la retinopatía, principal causa de ceguera en adultos jóvenes en edad laboral, o la nefropatía, principal causa de enfermedad renal terminal con necesidad de diálisis o el pie diabético, principal causa de amputaciones no traumáticas de extremidades inferiores, y la cardiopatía, que produce entre un 70 a 80% de la mortalidad de los pacientes con diabetes. En nuestro análisis, en 252 pacientes (0,9%) se describe una amputación de extremidades y en 96 casos (0,4%) una ceguera lo cual demuestra la evolución final de estas complicaciones.

Al evaluar los fondos de ojos se detectó que un 14,2% de los fondos de ojos presentaban una retinopatía lo cual es bajo considerando estimaciones realizadas en guía latinoamericana⁴ donde se estimó que entre el 20 a 30% de los pacientes diabéticos en control presentan algún grado de retinopatía. Esto podría explicarse por el diagnóstico más precoz de la diabetes en el nivel primario o por un mejor control metabólico que retarda las complicaciones vasculares o por causas oftalmológicas como un sub diagnóstico al no visualizar un daño inicial si se usa sólo un oftalmoscopio indirecto. Por otro lado, se describen en 51% de los pacientes la presencia de un pie diabético pero no fue posible consignar en que etapa de evolución estaban debido a lo diverso de los registros.

Como consideraciones finales concluimos que el aumento de la prevalencia de la diabetes en Chile y en el mundo^{1,6,9,13,14} requiere desarrollar estrategias para manejar en forma adecuada al paciente incluida la educación al paciente y su familia en el autocuidado de la diabetes así como mejorar la información de los registros de la atención primaria. Los protocolos GES de diabetes y retinopatía son un importante avance en salud pública nacional donde se garantiza el manejo de una diabetes tratando de evitar sus complicaciones vasculares, pero debemos mejorar la cobertura en los pacientes más jóvenes.

Referencias bibliográficas

1. Federación Internacional de Diabetes: Atlas. 5ª Edición 2012: disponible 30 de diciembre de 2013. http://www.idf.org/sites/default/files/5E_IDFAtlasPoster_2012_ES.pdf
2. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. 2004. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27: 1047-1053.
3. Barria F vonB. 2008. Diabetes mellitas: Una epidemia mundial. *Arch Chil Oftalmol* 65 (1): 63-66.
4. Barria F vonB, Martínez FC. Guía práctica clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica: <http://www.v2020la.org/images/Guia%20Practica%20Retinopatia.pdf><http://www.paa.org/images/Downloads/spanish/pdf/GuiaPracticaRetinopatia2011.pdf>
5. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010: Ministerio de Salud de Chile, disponible en: <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/99bbf09a908d3eb8e04001011f014b49.pdf>
6. Encuesta Nacional de Salud 2003: Ministerio de Salud de Chile, disponible en <http://epi.minsal.cl/estudios-y-encuestas-poblacionales/encuestas-poblacionales/descarga-ens-2003/> o <http://epi.minsal.cl/epi/html/frames/frame3.htm>.
7. Guía GES de diabetes tipo 1: disponible en: <http://web.minsal.cl/portal/url/item/b554e8e580878b63e04001011e017f1e.pdf>
8. Guía clínica de diabetes mellitus tipo 2: disponible en <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/72213ed52c3e23d1e04001011f011398.pdf>
9. Guía clínica de retinopatía diabética: junio de 2006: disponible en http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/Retinopatia_Diabetica_definitiva1_2a.pdf
10. Departamento de información y estadística Servicio de Salud Concepción: disponible 2013 <http://www.ssconcepcion.cl/sitio/web/DEIS> <http://deis.ssconcepcion.cl:8080/>
11. Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, De Metz DL. 1984. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy II/III Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Archives of Ophthalmology* 102: 520-526 y 527-532.
12. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Linton KL. 1991. The Beaver Dam Eye Study. Retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus. *Ophthalmology* 99: 58-62.
13. Resnokoff S, Pascolini D, Etya'ale D, Kocur I, Pararajasegaram R, Pokharel GP, et al. 2004. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bulletin of the World Health Organization* 82: 844-851.
14. Ferris FL. 1994. Results of 20 years of research on the treatment of diabetic retinopathy. *Preventive Medicine* 23: 740-742.

Caso Clínico

Adenohipopituitarismo de rápida instalación, sin correlato imagenológico

Flavia Nilo C.¹ y José Manuel López M.²

Acute onset adenohipopituitarism without an image diagnosis

¹Residente de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago de Chile.

Correspondencia:

Flavia Nilo C.
Residente de Endocrinología
Adultos UC.
Pontificia Universidad Católica de Chile.
Teléfono: 23543093.
Fax 26385675.
E-mail: flavianiloc@gmail.com

Recibido: 15 de enero de 2014
Aceptado: 13 de marzo de 2014

We report two cases of acute onset of adenohipopituitarism without a sellar MRI finding. The first case is a postmenopause woman complaining of fatigue, weakness, nausea, vomiting, diarrhea and mild weight loss. She was extensively studied with upper gastrointestinal endoscopy, colonoscopy and abdominal CT. An incidental possible pituitary enlargement on a Brain CT opened a pituitary function study, revealing adenohipopituitarism. The sellar MRI was perfectly normal, without anatomical explanation. The second case is a postmenopause woman complaining of fatigue and weakness, who had an episode of syncope and concomitant hyponatremia. Her study revealed adenohipopituitarism and a primary empty sella image in the MRI. The clinical problem of adenohipopituitarism without an image diagnosis brings the ethical dilemma to make a "blind" transsphenoidal biopsy or just treat them without a certain diagnosis. Patients with Empty Sella in the MRI show frequently normal pituitary function and it is not considered as a cause of so extensive hypopituitarism. Sometimes the clinical and image evolution can suggest the etiology and require of histological sample, so it is rational to keep an active surveillance and repeat the functional tests and Sellar MRI within the follow up.

Key words: Hypopituitarism; Empty Sella.

Introducción

Hipopituitarismo es la incapacidad adenohipofisaria, parcial o completa, para satisfacer las demandas fisiológicas de los distintos ejes hormonales regulados por la hipófisis. El diagnóstico se fundamenta con la medición de las hormonas hipofisarias y de sus respectivas glándulas blanco¹.

Su incidencia se estima en 4,2 casos por 100.000 habitantes y su prevalencia en 45 casos por 100.000 habitantes²; probablemente subestimado, ya que habitualmente no se considera la etiología traumática y se describen prevalencias hasta 35% en este contexto, siendo los ejes somato y gonadotropo los más frecuentemente afectados³.

Etiológicamente, el déficit de la función hipofisaria puede corresponder a un trastorno primario de la pituitaria, del hipotálamo, o de ambos. Las causas más frecuentes son los tumores hipofisarios o el daño derivado del tratamiento de éstos (76%), tumores no-hipofisarios (13%), otras causas no tumorales (3%); y un 8% persiste como etiología desconocida⁴.

La RM sellar con gadolinio es el examen de elección para evaluar a los pacientes con hipopituitarismo, ya que permite identificar la causa en la mayoría de los casos^{5,6}. Habitualmente existe un correlato clínico-imagenológico, pero cuando no existe una lesión visible, el diagnóstico, tratamiento y pronóstico se hacen más complejos; y es el motivo de esta comunicación.

Presentamos dos pacientes con hipopituitarismo comprobado sin etiología identificable en las neuroimágenes. Discutimos las alternativas diagnósticas y el estudio en estos pacientes.

Caso clínico 1

Mujer de 59 años con cuatro meses de fatiga, mialgias, pérdida de fuerza de extremidades, voz trapesa y marcha inestable. Un mes previo a la consulta fue sometida a procedimiento dental; evolucionando con náuseas, vómitos, diarrea, dolor en hipocondrio izquierdo, postración y baja de

Caso Clínico

peso de 5 kg. Fue estudiada con endoscopia, colonoscopia y TAC de tórax, abdomen y pelvis, sin hallazgos significativos. Fue evaluada por neurólogo con TAC de cerebro sin contraste, en el cual presentaba una sospecha de crecimiento difuso de la hipófisis, derivándola para estudio. Al examen estaba normotensa, sin ortostatismo, pulso regular, somnolienta y decaída. Su facies no era característica, la piel estaba seca y con aumento del grosor del pelo pero sin hirsutismo, macroglosia, ni galactorrea. Sin alteraciones en el examen tiroideo, abdominal, ni neurológico. Se estudió con: Prolactina: 8,7 ng/mL (2,1-20 ng/mL), FSH: 9,2 mUI/mL (23-116 pg/mL), 17 βestradiol: 17 pg/mL (< 55 pg/mL), TSH: 0,89 uUI/mL (0,3-4,2 uUI/mL), T4 libre: 0,44 ng/dL (0,93-1,7 ng/dl), cortisol 9:00 AM: 2,0 ug/dL (6,4-15 ug/dL). Un nuevo cortisol 9:00 AM: 5,0 ug/dL con ACTH: 8,5 pg/mL (10-60 pg/mL) confirmó el hipocortisolismo central. Creatininemia, natriemia y perfil hepático normales. La RM sellar efectuada un mes después del TAC cerebral, mostró la hipófisis de tamaño y captación de gadolinio normales; con tallo hipofisario y señal de la neurohipófisis sin alteraciones (Figura 1).

Se inició terapia de sustitución con cortisol y hormona tiroidea, obteniéndose la corrección paulatina de su sintomatología.

Caso clínico 2

Mujer de 65 años con antecedentes de hipotiroidismo primario diagnosticado siete años antes, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, dislipidemia y artritis reumatoide inactiva, sin uso de corticoides. Consultó al servicio de urgencia por lipotimia. En la anamnesis remota destacaba meses de evolución de compromiso del estado general y mialgias. Al examen la paciente estaba normotensa, presentaba cejas ralas, sin hiperpigmentación cutánea. Exámenes mostraron hiponatremia de 129 mEq/L (135-145 mEq/L), Potasio 3,9 mEq/L (3,5-5,0 mEq/L), Cloro 90 mEq/L (100-108 mEq/L), creatininemia 0,95 mg/dL (0,5-0,9 mg/dL). Se manejó con suero fisiológico endovenoso, corrigiéndose parcialmente la hiponatremia. El estudio hormonal demostró hipopituitarismo con cortisol 9:00 AM: < 1,0 ug/dL (6,4-15 ug/dL), IGF-1: 35 ng/mL (75-212 ng/mL), FSH: 1,3 mUI/mL (23-116,3 mUI/mL), TSH: 0,11 mUI/mL (0,3-4,2 mUI/mL), T4L: 0,44 (0,93-1,7 ng/dL). La RM sellar develó un aracnoidocele sellar grado III con desplazamiento de la hipófisis hacia el piso sellar, sin alteraciones en ésta ni en el tallo hipofisario (Figura 2).

La terapia de sustitución con cortisol y hormona tiroidea llevó a la resolución paulatina de su sintomatología y a la corrección de la hiponatremia.

Discusión

El hipopituitarismo es un síndrome potencialmente letal por el hipocortisolismo que conlleva, con aumento del riesgo de presentar una crisis suprarrenal ante un retraso en el diag-

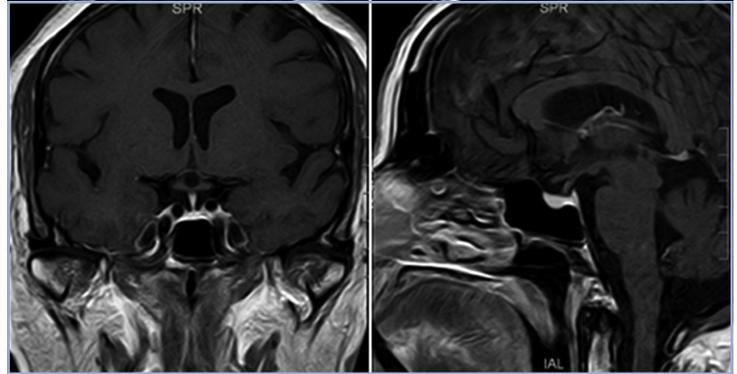


Figura 1. Resonancia magnética de silla turca con contraste con gadolinio. Se observa la glándula hipófisis de tamaño y captación del contraste normal. Tallo hipofisario en línea media de aspecto normal.

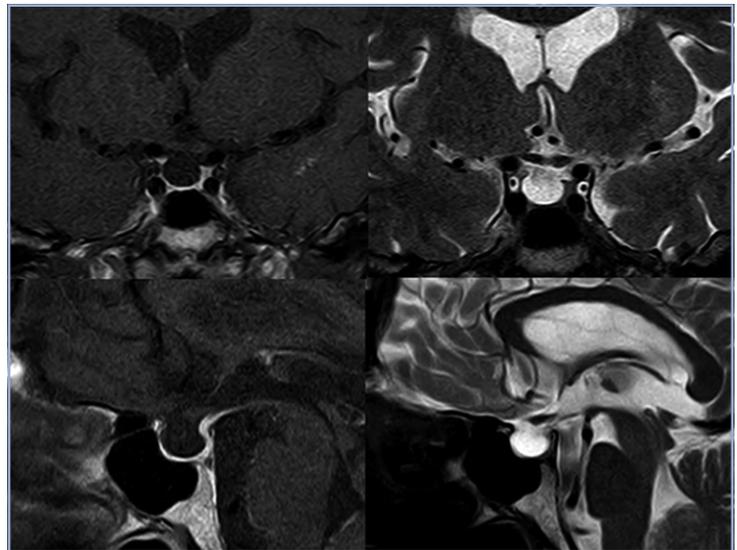


Figura 2. Resonancia magnética de silla turca con gadolinio. Se observa un aracnoidocele sellar grado III con desplazamiento de la glándula hipofisaria hacia el piso sellar, sin nódulos identificables y con tallo hipofisario sin alteraciones.

nóstico; y mayor mortalidad en comparación a individuos sanos pareados por edad y sexo^{4,7}.

La forma de presentación es heterogénea y depende de múltiples factores como la edad de presentación, profundidad del déficit, extensión del compromiso sellar y si incluye o no a la neurohipófisis. Respecto de la funcionalidad, en el caso de los adenomas hipofisarios el compromiso de las tropinas es progresivo, siguiendo generalmente una secuencia de compromiso de los somatotropos, gonadotropos, y luego de corticotropos y tirotropos⁸. La hiperprolactinemia por desconexión hipotálamo-hipofisaria es frecuente, y debe ser diferenciada de la producida directamente por un prolactinoma o un tumor somatotroco co-secretor⁹. Por el contrario,

Caso Clínico

prolactinemias deprimidas son menos frecuentes y se asocian a un mal pronóstico de la funcionalidad adenohipofisiaria¹.

La RM selar con gadolinio es el examen de elección⁶ para evaluar anatómicamente a estos pacientes. En el caso de los adenomas, permite diferenciar el tejido tumoral del tejido hipofisiario conservado, caracterizar la ubicación, eventual invasión y compromiso de estructuras selares que puedan explicar elementos de la clínica.

Presentaciones inhabituales como es el compromiso de ejes sin el orden descrito previamente, aparición de diabetes insípida o ausencia de imágenes radiológicas positivas crean un problema clínico que esta presentación pretende abordar.

Un estudio retrospectivo¹⁰ mostró que de 230 pacientes con hipopituitarismo, un 9% tenía imágenes selares normales. De este grupo, la mayoría presentaba diabetes insípida en el contexto de hemorragia subaracnoidea, accidente cerebrovascular, traumatismo encéfalo-craneano o meningitis; en un grupo menor se identificó la neuro-sarcoidosis o la hemocromatosis como etiología. En dos casos en que no se pudo identificar la causa, las imágenes persistieron normales en el seguimiento y no se justificó la realización de una biopsia transesfenoidal.

Nuestras dos pacientes no presentaban diabetes insípida, historia de enfermedad cerebrovascular ni cefalea brusca que hiciese plantear una apoplejía de un tumor hipofisiario. En el primer caso, debido a la corta evolución del cuadro, la ausencia de diabetes insípida y el eventual cambio entre las dos neuroimágenes con un mes de diferencia; es planteable una adenohipofisitis autoinmune, y mucho menos probable una secundaria a enfermedades infiltrativas. Sin embargo, es importante considerar que la disociación entre los hallazgos de la TAC de cerebro y la RM selar también puede ser explicada por la limitación de la primera para caracterizar apropiadamente la región selar⁶, dado los escasos cortes a nivel de la hipófisis y menor capacidad de contraste a tejidos blandos, tanto por la técnica como a que no se administró medio de contraste. Pese al desconocimiento de la etiología, la buena respuesta a la sustitución hormonal y la ausencia de una lesión en la RM no justifican actualmente el estudio histológico hipofisiario. La evolución clínica e imagenológica pudiese dar luces sobre la etiología y el carácter definitivo o transitorio del cuadro; e incluso evidenciar una lesión que a la fecha estuviese bajo el nivel de resolución de la RM, pero esta última posibilidad es descartable ya que una lesión tan mínima no explicaría un adenohipopituitarismo tan acentuado.

Con respecto al segundo caso, el aracnoidocele selar es una condición frecuente en la población, especialmente femenina, con una prevalencia de 5,5 a 23% en autopsias¹¹. Es un hallazgo esperable luego de una cirugía hipofisiaria o de una apoplejía de un macroadenoma; sin embargo, habitualmente se presenta como hallazgo imagenológico en un paciente que consulta por síntomas neurológicos, oftalmológicos o endocrinos (oligomenorrea en mujeres y disfunción sexual en hombres). La patogenia de estos casos “*primarios*” aún es controversial, y se han postulado múltiples hipóte-

Tabla 1. Clasificación del Aracnoidocele Selar, determinado por la extensión de la ocupación intraselar del espacio subaracnoideo y la relación con la porción visible de la hipófisis en el plano sagital

Grado	Extensión intraselar según porcentaje de ocupación
I	25%
II	50%
III	75%
IV	100%

sis como hipoplasia congénita del diafragma selar, aumento crónico de la presión supraselar o cambios volumétricos de la hipófisis por embarazos, hipofisitis, etc. Los estadios avanzados se asocian a un desplazamiento de la glándula hacia el piso selar y alteraciones en alguno de los ejes (hiperprolactinemia e insuficiencia somatotropa lo más frecuente); pero la frecuencia de adenohipopituitarismo es baja y se describe habitualmente en casos de aracnoidocele selar grado IV¹² (Tabla 1). Un estudio retrospectivo¹¹ mostró que de 213 pacientes con silla turca vacía primaria, sólo el 9% tenía hipopituitarismo y el desarrollo de un nuevo déficit fue raro en el seguimiento. Con respecto a la evolución en las neuroimágenes, en un 73% los hallazgos persistieron estables, 10% presentó aumento del aracnoidocele y un 16% tuvo regresión parcial de éste.

En conclusión, se presentan dos casos de adenohipopituitarismo de reciente inicio, con neuroimágenes que no señalan alteraciones anatómicas que lo expliquen; pero dadas las condiciones y respuestas al tratamiento, éticamente no es sustentable realizar un estudio histológico actualmente. En base a los datos ya expuestos, parece razonable realizar un seguimiento funcional e imagenológico ya que ante la ausencia de lesión anatómica, el carácter permanente de la insuficiencia hipofisiaria no puede ser asegurado. De hecho, en un caso presentado de insuficiencia corticotropa aislada sin causa explicatoria¹³, ésta resultó ser transitoria luego de siete años de seguimiento. También es relevante vigilar la eventual aparición de diabetes insípida, ya que es sugerente de ciertas patologías con pronóstico y tratamiento específicos.

Referencias bibliográficas

- Ascoli P, Cavagnini F. 2006. Hypopituitarism. *Pituitary* 9: 335-342.
- Regal M, Páramo C, Sierra J, García-Mayor R. 2001. Prevalence and incidence of hypopituitarism in an adult Caucasian population in northwestern Spain. *Clinical Endocrinology* 55: 735-740.
- Prabhakar V, Shalet S. 2006. Aetiology, diagnosis, and management of hypopituitarism in adult life. *Postgrad Med J* 82: 259-266.
- Bates AS, Van't Hoff W, Jones PJ, Clayton RN. 1996. The effect

- of hypopituitarism on life expectancy. *J Clin Endocrinol Metab* 81: 1169.
5. Pressman BD. Pituitary imaging. En: *The Pituitary*, 2nd, Melmed S (Ed), Blackwell Science Inc., Malden, MA 2002. p.663.
 6. Chaudhary V, Bano S. 2011. Imaging of the Pituitary: Recent advances. *Indian J Endocrinol Metab* 15 (suppl 3): S216-S223.
 7. Sherlock M, Ayuk J, Tomlinson J, Toogood A, Aragon-Alonso A, Sheppard M, et al. 2010. Mortality in Patients with Pituitary Disease. *Endocrine Reviews* 31: 301-342.
 8. Bradley R. Javorsky. Hypothalamus and Pituitary Gland. En: Gardner D, Shoback D. *Greenspan's Basic&Clinical Endocrinology*. McGraw-Hill; 9th Edition, 2011. p.92.
 9. Craig A. 2006. Clinically non-functioning pituitary adenoma. *Pituitary* 9: 317-321.
 10. Wilson V, Mallipedhi A, Stephens J, Redfern R, Price D. The causes of hypopituitarism in the absence of abnormal pituitary imaging. *QJM* 2014 Jan; 107 (1): 21-4.
 11. Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. 2005. Primary Empty Sella. *J Clin Endocrinol Metab* 90 (9): 5471-5477.
 12. Boleaga-Durán B, Guzmán-Nuñez E. 2008. Aracnoideocele intrasillar. Clasificación. *Anales de Radiología México* 4: 219-224.
 13. López JM, Cárdenas I. 1995. Hipocortisolismo por déficit selectivo de CRH de resolución espontánea. Análisis de un caso. *Rev Med Chile* 123: 341-344.

Artículo por Invitación

Tejido adiposo como órgano endocrino

Viviana Arroyo J.¹ y Francisco Pérez B.¹

Adipose tissue as an endocrine organ

Departamento de Nutrición,
Facultad de Medicina.
Universidad de Chile.

Correspondencia:

Francisco Pérez Bravo
Departamento de Nutrición,
Facultad de Medicina. Universidad
de Chile.
Avda. Independencia 1027,
Santiago, Chile.
Teléfono: (562) 9786242.
E-mail: fperez@med.uchile.cl

Recibido: 08 de noviembre de 2013
Aceptado: 03 de enero de 2014

Obesity is a condition in which there is excessive accumulation of subcutaneous and abdominal adipose tissue. This adipose tissue is no longer considered inert and dedicated solely to energy storage. For more than a decade is considered in an active tissue in the regulation of physiological and pathological processes, including immunity and inflammation. Adipose tissue produces and releases a variety of adipokines (leptin, adiponectin, resistin, and visfatin) and cytokine pro- and anti-inflammatory (TNF- α , IL-4, IL-6, etc.). Adipose tissue is also implicated in the development of chronic metabolic diseases such as type 2 diabetes or cardiovascular disease. Obesity is therefore an underlying condition for the appearance of inflammatory and metabolic diseases. These adipokines, behave, according to each physiological state, such as a metabolic disrupter. The environment (diet and sedentary lifestyle) have significantly changed the constitution of this adipose tissue, so that patterns of good nutrition and lifestyle play a critical role in the growth of the adipose tissue.

Key words: Adipocyte, inflammasome, adipocytokines.

1. Cambios evolutivos que han afectado el rol ancestral del tejido adiposo

La Teoría de la Evolución sugiere que la selección natural favorecerá a aquellos individuos que exhiban rasgos fenotípicos que se traducen en mayores aptitudes (de supervivencia y fecundidad). ¿Cómo, entonces, es posible que la selección natural haya favorecido la propagación de los genes que predisponen a que lleguemos a ser obesos, un fenotipo que parece generar consecuencias negativas en términos de supervivencia? ¿Cómo hizo la predisposición a la obesidad para evolucionar? ¿Qué eventos claves en nuestra evolución nos ha llevado a la situación actual? Los intentos para explicar este enigma pueden dividirse en tres tipos diferentes. En primer lugar está el punto de vista adaptativo, que sugiere que la obesidad era una condición beneficiosa en el pasado. Sin embargo, en el entorno moderno, dichas consecuencias positivas de la obesidad han sido reemplazadas por impactos negativos. Fue Neel, en 1962, quien por primera vez acuñó el término del “Genotipo Ahorrador”, probablemente la más popular de las interpretaciones de adaptación de la obesidad. En segundo lugar está el punto de vista de la mala adaptación. Esto sugiere que la obesidad nunca ha sido ventajosa, y que a lo largo de la historia la gente nunca fue obesa, salvo bajo raras condiciones genéticas. Sin embargo, la propensión a convertirse en obesos, en las sociedades modernas, es consecuencia de la selección positiva de algún otro

rasgo ventajoso. Un ejemplo de este tipo de explicación es la sugerencia de la variación del tejido adiposo pardo por causas termogénicas en la obesidad. Por último, existe el punto de vista neutro, que sugiere que la obesidad no fue objeto de selección positiva, sino que más bien la predisposición a ser obeso se debe a la deriva génica. Hace varios años ya que se dejó de ver al tejido adiposo como un simple reservorio de energía. En esta pequeña revisión se explorará la función del tejido adiposo como órgano endocrino y cómo mediante la liberación de distintas moléculas participa en la regulación del metabolismo, y en consecuencia, en la predisposición o prevención de enfermedades crónicas.

2. La nueva visión del tejido adiposo: un órgano endocrino

El tejido adiposo se ha dividido tradicionalmente en tejido adiposo blanco y pardo, ambos con distintas características histológicas y funcionales. La grasa blanca tiene la función de acumular energía, en forma de triglicéridos, y liberar rápidamente ácidos grasos libres cuando esta energía es necesaria, además de la liberación de hormonas y citoquinas que modulan el metabolismo corporal. La principal función de la grasa parda es la producción de calor, participando así en la regulación térmica del organismo. Ésta es rica en mitocondrias y muy vascularizada (lo que le da su

Artículo por Invitación

coloración oscura), y a diferencia de la grasa blanca, presenta la proteína desacoplante 1 (UCP1) que divide la respiración mitocondrial generando energía como calor, y al igual que la grasa blanca, es capaz de afectar a todo el metabolismo corporal. Cinti y colaboradores han postulado que ambos tejidos son capaces de transformarse en el otro, nombrando a este proceso “transdiferenciación”, de forma que si se está en un ambiente frío la grasa blanca se transformará en grasa parda para suplir esta mayor necesidad térmica. Frente a esto surge el término de grasa brite (Brown + White) o beige, al encontrar adipocitos similares a los pardos entre adipocitos blancos, que expresan UCP1 en menor cantidad. La consideración del tejido adiposo como reservorio de energía ha venido cambiando con los años y desde 1987 se lo considera como el principal sitio de producción de esteroides sexuales. Posteriormente, en 1994, se identificó la leptina, una hormona producida principalmente en el adipocito y desde entonces se ha descubierto una amplia variedad de moléculas, con una gran actividad biológica, producidas y secretadas por los adipocitos, denominadas adipocitoquinas, entre las que se encuentran el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la leptina, la resistina, la adiponectina, y el inhibidor-1 del activador del plasminógeno (PAI-1), entre otras. En humanos, las adipocitoquinas, funcionan como hormonas que influyen en la homeostasis energética y regulan la función neuroendocrina, además, afectan funciones del sistema inmune y procesos inflamatorios. El tejido adiposo puede considerarse formalmente como un tejido endocrino, ya que produce y secreta péptidos con diferentes efectos que ejercen su acción en tejidos distantes (efecto endocrino), en contraste con efectos locales (paracrino o autocrino). Las células endocrinas clásicamente son controladas por estímulos externos que generan un mecanismo de retroalimentación.

Estudios experimentales y clínicos en modelos animales y en humanos, respectivamente, han demostrado que las hormonas y citoquinas producidas por los adipocitos ejercen sus acciones en el sistema nervioso central, el músculo, el hígado, y el hueso entre otros muchos tejidos. El tejido adiposo también participa en los procesos de inflamación, regulación metabólica de energía, enfermedad vascular aterosclerótica, síndrome metabólico, y cáncer. En la última década se ha reconocido el importante papel de los adipocitos en la homeostasis de la energía corporal, la sensibilidad a la insulina, y el metabolismo de carbohidratos y lípidos.

Histológicamente, el tejido adiposo, visto como un órgano, no está formado solamente por los adipocitos, ya que estos constituyen aproximadamente el 60-70% de su estructura. El tamaño de los adipocitos puede variar considerablemente desde 20 a 200 micrómetros de diámetro, lo que significa que pueden en ciertas circunstancias aumentar hasta 1.000 veces su volumen. El resto del tejido está constituido por células sanguíneas, células endoteliales, macrófagos, pericitos y precursores de los adipocitos en distintos grados de diferenciación, ya sean fibroblastos como precursores primarios, y preadipocitos, las que son células intersticiales vacías de lípidos y prontas a transformarse en adipocitos.

3. Tejido adiposo y sistema inmune

Se ha establecido que existe un nexo entre el metabolismo y el sistema inmune. Muchas de las interacciones entre ambos parecen estar manejadas por una compleja red de mediadores solubles producidos por células inmunes y por adipocitos.

Las células T reguladoras (Treg), son una subpoblación de linfocitos T CD4+ con una potente actividad inmunosupresora y anti-inflamatoria, cuya función es mantener la auto-tolerancia. Se ha demostrado que el tejido adiposo visceral en ratones delgados se encuentra enriquecido con Treg, mientras que existe una disminución significativa de éste en obesos (en ratones y humanos). Recientemente, Wagner y colaboradores, determinaron que los niveles circulantes de Treg eran menores en obesos vs no obesos, mientras que van der Weerd y colaboradores, determinaron que obesos mórbidos presentaban mayores niveles de Treg circulantes que individuos delgados, por lo que aún no está absolutamente claro cómo la obesidad afecta los niveles sanguíneos de Treg. Además de estas discrepancias entre individuos obesos y no obesos, se ha reportado que existen diferencias en los niveles de Treg en ratones hembras alimentados con dieta alta en grasa vs ratones machos alimentados de igual manera. En el caso de las hembras los niveles de Treg (medido a través de la cuantificación del mRNA Foxp3, molécula que se expresa en este tipo de linfocito) en la grasa visceral y gonadal aumentó 6,6 veces con respecto a su nivel al inicio del experimento, mientras que en machos no se encontraron diferencias. La estimulación endógena de Treg se está investigando intensamente como potencial herramienta terapéutica en una variedad de condiciones que compartan alteraciones en el sistema inmune e inflamación crónica.

El efecto terapéutico potencial de modular Treg en patologías asociadas a la obesidad se ha puesto de moda ya que las observaciones preliminares indican que la transferencia de Treg mejora la sensibilidad a la insulina y el daño renal en modelos de ratón con diabetes tipo 2. Se ha postulado que en el tejido adiposo de un obeso se pierde la regulación inmune lo que resulta finalmente en el desarrollo de alteraciones metabólicas como la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2. Por esta razón se piensa que aquellos tratamientos que reviertan esta situación y restauren el equilibrio en la regulación inmune podrían ser favorables en la prevención de dichas enfermedades. Por ejemplo, la metformina (droga utilizada en el tratamiento de la diabetes tipo 2), aumenta el número de Tregs en el tejido adiposo lo que contribuiría en la normalización de la actividad inmune en el tejido.

4. Productos del tejido adiposo como disruptores metabólicos

Las adipocinas atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica, y en el hipotálamo regulan el balance entre hambre y saciedad. Estas hormonas tienen un rol crucial en el

Artículo por Invitación

control energético del metabolismo al comunicar el status nutricional del organismo como también la sensibilidad a la insulina. La leptina, la adiponectina y la resistina juegan un rol en la homeostasis de la glucosa y algunas de ellas están relacionadas con el desarrollo de enfermedades como diabetes, obesidad, inflamación y síndromes metabólicos y autoinmunes¹³.

Adiponectina: Esta adipoquina se sintetiza predominantemente no sólo por los adipocitos, sino también por el músculo esquelético y cardiomiocitos. Es abundante en el plasma y representa el 0,01% de las proteínas plasmáticas (3-30 mg/ml). Es una proteína de 244 aminoácidos que pertenece a la superfamilia del colágeno. Existe como una molécula de 30 kDa (forma de alto peso molecular, HMW) o como fragmentos globulares más pequeños. La versión de HMW predomina en el plasma. Los niveles de adiponectina en plasma aumentan con la pérdida de peso y con fármacos sensibilizadores a la insulina, pareciendo ser inversamente proporcionales a la resistencia a la insulina y obesidad. La adiponectina tiene también propiedades anti-inflamatorias, aumenta la sensibilidad a la insulina, tiene actividad antiaterogénica, promueve la angiogénesis y regula la homeostasis metabólica. Las propiedades anti-inflamatorias se logran a través de la supresión del factor nuclear kappa-B (NF-kB) activado en los macrófagos y monocitos. Por otra parte, la adiponectina inhibe la conversión de macrófagos a células espumosas y reduce la oxidación de las LDL. Por lo tanto, la adiponectina se denomina una «buena» adipoquina debido a sus propiedades anti-inflamatorias, anti-aterogénicas y a sus efectos cardioprotectores y promotores de la buena función endotelial.

Leptina: Esta fue la primera adipoquina en caracterizarse, una hormona peptídica de 16 kDa codificada por el gen *ob* y producido principalmente por el tejido adiposo blanco, siendo secretada en mayor cantidad por los adipocitos subcutáneos que por aquellos que conforman el tejido adiposo visceral. Su concentración es directamente proporcional a la cantidad de grasa corporal, regula la ingesta de alimentos y el gasto energético mediante la expresión de receptores de leptina (ObRa, ObRb), en el sistema nervioso central. Los niveles de leptina son regulados por el nivel de energía, el consumo de alimentos, varias hormonas y diversos mediadores de la inflamación.

La leptina regula la homeostasis energética del organismo e interfiere con varias funciones neuroendocrinas e inmunes, siendo así un enlace entre el sistema inmune y la homeostasis de energía. La leptina actúa centralmente en el hipotálamo para reducir la ingesta de alimentos y aumentar la utilización de la energía y sus niveles se correlacionan directamente con la masa de tejido adiposo blanco. En los obesos, hay altas concentraciones de leptina - directamente debido a aumento de la masa de tejido adiposo. Esta paradoja de la elevada concentración de esta molécula de saciedad en la obesidad puede explicarse en parte por la resistencia de la leptina a través de un aumento en los niveles de supresor de citoquinas como SOCS3. La leptina se ha demostrado que

regula diversos mediadores de la inflamación vascular como TNF alfa, IL-2, IL-6, MCP-1, ROS y citoquinas de tipo Th1. Diversos estudios clínicos han demostrado una correlación positiva entre la leptina y PAI-1, factor de von Willebrand y los niveles de fibrinógeno en plasma y una correlación inversa con la proteína C reactiva. Los receptores de leptina se encuentran distribuidos a lo largo de las distintas células del cuerpo como también en células malignas. La leptina ha sido implicada como factor de crecimiento por su capacidad de producir angiogénesis en condiciones de hipoxia en cáncer de mama metastásico; la angiogénesis es crucial en el desarrollo de la obesidad y sus complicaciones asociadas.

Visfatina: Esta adipoquina de 52 kDa, producida principalmente en la grasa visceral de los seres humanos y los ratones, fue descubierta en el año 2005 y se ha encontrado que los niveles circulantes son mayores en personas obesas y en diabéticos tipo 2. Visfatina parece mediar la inflamación endotelial vascular mediante la inducción de la expresión de las moléculas de adhesión (VCAM-1 e ICAM-1) a través de la activación del complejo NF-kB. Visfatina también parece mediar respuestas inflamatorias en los monocitos por inducción de citoquinas pro-inflamatorias IL-1B, IL-6 y TNF alfa.

Resistina: Es una molécula de 114 aminoácidos, rica en cisteína, que debe su nombre a su resistencia a la acción de la insulina. Fue primeramente identificada en ratones obesos, en donde su expresión era mayor en la grasa blanca que en la parda. En los humanos, la resistina, se expresa fundamentalmente en los macrófagos y se ha observado que los niveles circulantes de ella están aumentados en personas obesas.

Referencias bibliográficas

1. Lee P, Swarbrick MM, Ho KK. 2012. Brown adipose tissue in adult humans: a metabolic renaissance. *Endocr Rev* 34 (3): 413-438.
2. Hassan M, Latif N, Yacoub M. 2012. Adipose tissue: friend or foe? *Nat Rev Cardiol* 9 (12): 689-702.
3. Cinti S. 2011. Between brown and white: novel aspects of adipocyte differentiation. *Ann Med* 43 (2): 104-115.
4. Tilg H, Moschen AR. 2006. Adipocytokines: mediators linking adipose tissue, inflammation and immunity. *Nat Rev Immunol* 6 (10): 772-783.
5. Feuerer M, Herrero L, Cipolletta D, Naaz A, Wong J, Nayer A, et al. 2009. Lean, but not obese, fat is enriched for a unique population of regulatory T cells that affect metabolic parameters. *Nat Med* 15 (8): 930-939.
6. Wagner NM, Brandhorst G, Czepluch F, Lankeit M, Eberle C, Herzberg S, et al. 2013. Circulating regulatory T cells are reduced in obesity and may identify subjects at increased metabolic and cardiovascular risk. *Obesity (Silver Spring)* 21 (3): 461-468.
7. Chen X, Wu Y, Wang L. 2013. Fat-resident Tregs: an emerging guard protecting from obesity-associated metabolic disorders. *Obes Rev* 14 (7): 568-578.
8. Van der Weerd K, Dik WA, Schrijver B, Schweitzer DH, Langerak

Artículo por Invitación

- AW, Drexhage HA, et al. 2012. Morbidly obese human subjects have increased peripheral blood CD4+ T cells with skewing toward a Treg- and Th2-dominated phenotype. *Diabetes* 61 (2): 401-408.
9. Pettersson US, Walden TB, Carlsson PO, Jansson L, Phillipson M. 2012. Female mice are protected against high-fat diet induced metabolic syndrome and increase the regulatory T cell population in adipose tissue. *PLoS One* 7 (9): e46057.
10. Han JM, Levings MK. 2013. Immune regulation in obesity-associated adipose inflammation. *J Immunol* 191 (2): 527-532.
11. Al-Suhaimi EA, Shehzad A. 2013. Leptin, resistin and visfatin: the missing link between endocrine metabolic disorders and immunity. *Eur J Med Res* 18: 12.

Artículo por Invitación

Enfoque terapéutico de los desórdenes del tejido adiposo: intervención quirúrgica

Rodolfo Lahsen M.¹

Therapeutic approach to disorders of adipose tissue: surgery

¹Centro de Diabetes Adultos,
Departamento de Medicina Interna
Clínica Las Condes.

Correspondencia:

Rodolfo Lahsen M.
Centro de Diabetes Adultos,
Clínica Las Condes.
Estoril 450, Las Condes.
E-mail: rlahsen@clc.cl

Recibido: 13 de marzo de 2014
Aceptado: 28 de marzo de 2014

Surgical procedures intended for treating obesity and related disorders, known as bariatric surgery or obesity surgery, have been performed for more than 60 years. Although there are several types of interventions, all of them produce sustained weight loss and some improvement in metabolic comorbidities such as type 2 diabetes, dyslipidemia and hypertension. The main mechanisms involved in post surgical metabolic changes are weight loss mediated-decreased lipotoxicity, decreased caloric intake, and the incretin effect. Current indications for bariatric surgery are being reviewed due to its weight loss independent-benefits and, on the other hand, the limitations of conventional therapies.

Key words: Bariatric Surgery, Metabolic Surgery.

Introducción y concepto de cirugía bariátrica

A partir del siglo XIX, tanto por estudios realizados en animales como por el seguimiento de pacientes intervenidos quirúrgicamente debido a úlcera péptica, se ha observado que resecciones gástricas e intestinales extensas se asocian a una reducción importante del peso corporal. Los procedimientos quirúrgicos orientados a producir una reducción de peso intencional en individuos obesos, conocidos en su conjunto como “cirugía bariátrica” o “cirugía de obesidad” datan de hace más de 60 años. Ya en la década de 1950 se desarrollaron técnicas malabsortivas, tendientes a disminuir el área de absorción de nutrientes por medio de un cortocircuito o *bypass* de asas de intestino delgado, lo cual disminuye la incorporación de calorías independientemente de su ingesta. Más tarde, en la década de 1960, y para potenciar el efecto malabsortivo, fueron incorporadas técnicas restrictivas, las que mediante una reducción del volumen gástrico restringen la ingesta e inducen saciedad en forma precoz. Buscando soluciones menos agresivas, a partir de la década de 1970 se desarrollaron técnicas puramente restrictivas. Muchos de estos procedimientos, ya sean malabsortivos, restrictivos, o combinados, están disponibles en la actualidad y difieren en cuanto a la disminución de peso lograda, la evolución de las comorbilidades asociadas a la obesidad y la tasa de complicaciones, lo cual se resume en la Tabla 1¹.

Resultados clínicos de la cirugía bariátrica

Las distintas técnicas de cirugía bariátrica pueden clasificarse según el mecanismo de reducción de peso (restrictivas, malabsortivas, o combinadas o mixtas), el seguimiento a largo plazo que se tiene de ellas (técnicas establecidas vs técnicas nuevas o en desarrollo), y las estructuras anatómicas intervenidas (técnicas gástricas, intestinales, y gastro-intestinales). Si bien todas ellas logran en mayor o menor grado una disminución del peso corporal y de las comorbilidades asociadas a la obesidad, la técnica más estudiada y considerada por muchos como el *gold standard* es el *bypass* gástrico. El *bypass* gástrico produce una disminución del peso superior al 30% al año de seguimiento, estabilizándose posteriormente entre un 25 y 30%².

Un seguimiento de más de mil sujetos intervenidos (*bypass* gástrico y otras técnicas) mostró una resolución post operatoria de la diabetes tipo 2 en un 80,5%, de la hipertensión arterial en un 63,3%, de la hiperlipidemia en un 61,4%, de la apnea del sueño en un 68,9%, del asma en un 66%, del reflujo gastroesofágico en un 87,6%, de la insuficiencia venosa en un 71%, de los síntomas de artrosis difusa en un 67,1% y de la depresión en un 31,4% , con una reducción en el número de medicamentos promedio de 4,4 en el pre operatorio a 1,3 en el post operatorio³.

Un estudio prospectivo y controlado realizado en Suecia,

Artículo por Invitación

Tabla 1. Resultados clínicos de diferentes procedimientos bariátricos

Resultado	Malabsortivos (Derivación Bilio-Pancreática)	Restrictivos (Banda Gástrica Ajustable)	Combinados (Bypass Gástrico)
Reducción del exceso de peso (%)	72	48 - 68	62
Resolución de la Diabetes tipo 2 (%)	98	48 - 72	84
Resolución de la hipertensión arterial (%)	81	28 - 73	75
Mejoría de la dislipidemia (%)	100	71 - 81	94
Mortalidad operatoria (%)	1,1	0,1	0,5

Esta Tabla incluye estudios que han alcanzado un mínimo criterio de calidad (GRADE) y que reportan un tasa de seguimiento de al menos el 80%. Resolución de la Diabetes tipo 2: normoglicemia en ausencia de uso de antidiabéticos.

que incluyó a más de 4.000 sujetos con obesidad mórbida seguidos por casi 11 años, demostró una disminución en la mortalidad general de un 29% en el grupo operado en comparación con el grupo control². En la misma cohorte de individuos se observó una disminución de la mortalidad de causa cardiovascular en un 53% y una disminución de los eventos cardiovasculares en un 33% en el grupo quirúrgico, en casi 15 años de seguimiento. Por otro lado, la cirugía bariátrica ha demostrado una relación costo-efectividad favorable en el largo plazo.

Si bien los resultados de la cirugía bariátrica son alentadores en cuanto a la reducción de peso, mejoría de las comorbilidades, disminución de la mortalidad a largo plazo, y favorable relación de costo-efectividad, estas intervenciones no están exentas de riesgo. Un seguimiento realizado por 272 centros de excelencia en los Estados Unidos que incluyó a más de 110 mil pacientes reportó una mortalidad operatoria de un 0,14%, una mortalidad operatoria a 30 días de un 0,29%, un 4,75% de readmisiones y un 2,15% de reintervenciones³. Por otro lado, es necesario tener en cuenta que pueden presentarse deficiencias de nutrientes posterior a la realización de las distintas intervenciones quirúrgicas. Estas deficiencias incluyen el hierro, tiamina, vitamina B12, folato, calcio, vitamina D, proteínas, vitaminas liposolubles y ácidos grasos esenciales⁴. Debe considerarse que los procedimientos más eficaces en lograr la disminución del peso y la mejoría de las patologías asociadas a la obesidad presentan asimismo la mayor tasa de complicaciones, por lo que es extremadamente necesario la evaluación rigurosa de los beneficios y riesgos de la técnica quirúrgica a emplear en cada paciente.

Predictores de riesgo e indicaciones de la cirugía bariátrica

Se han definido ciertos factores asociados con el riesgo de la cirugía, tanto relacionados con el paciente como con el equipo quirúrgico. Los “pacientes de alto riesgo” son aquellos de avanzada edad, índice de masa corporal (IMC) muy elevado, género masculino, portadores de hipertensión arte-

rial o apnea obstructiva del sueño, alto riesgo de embolia pulmonar y limitada movilidad física. Por su parte, los “factores quirúrgicos de alto riesgo” corresponden a la inexperiencia del cirujano en determinado procedimiento, realización del procedimiento con baja frecuencia, procedimientos técnicamente complejos, procedimientos abiertos (comparados con procedimientos por vía laparoscópica), y cirugía revisional (procedimiento en un estómago y/o intestino previamente intervenidos)⁴.

Las indicaciones actualmente aceptadas de la cirugía bariátrica consideran una obesidad clínicamente severa, vale decir un IMC > 40 kg/m², o bien un IMC > 35 kg/m² asociado a comorbilidades (como por ejemplo la diabetes), cuando intervenciones menos invasivas han fracasado y el paciente presenta un alto riesgo de morbilidad y mortalidad asociado a su obesidad. Recientemente ha sido postulado que pacientes con IMC entre 30 y 35 kg/m² y que presentan diabetes mellitus tipo 2 o síndrome metabólico pueden beneficiarse de la cirugía bariátrica, no obstante la evidencia que respalda esta recomendación es aún limitada⁵.

Mecanismos de mejoría metabólica post cirugía

Si bien una restricción calórica extrema (600 kcal diarias por 24 sem) ha demostrado disminuir significativamente la producción hepática de glucosa basal, la glicemia de ayunas, el contenido de triglicéridos hepáticos y pancreáticos, y aumentar significativamente la primera fase de secreción de insulina, tal restricción es muy difícil de observar en la práctica clínica habitual, fuera del contexto de un protocolo de investigación. Habitualmente, las intervenciones no farmacológicas tendientes a reducir el peso y mejorar las comorbilidades asociadas a la obesidad logran resultados parciales y transitorios. Más allá de los factores socioculturales que dificultan el cumplimiento de la dieta por los pacientes, la hiperinsulinemia ejerce acciones anabólicas antilipolíticas y lipogénicas en el tejido adiposo visceral, dificultando la disminución del peso y de la circunferencia de cintura. Los niveles del péptido YY (PYY), péptido con efecto anorexí-

Artículo por Invitación

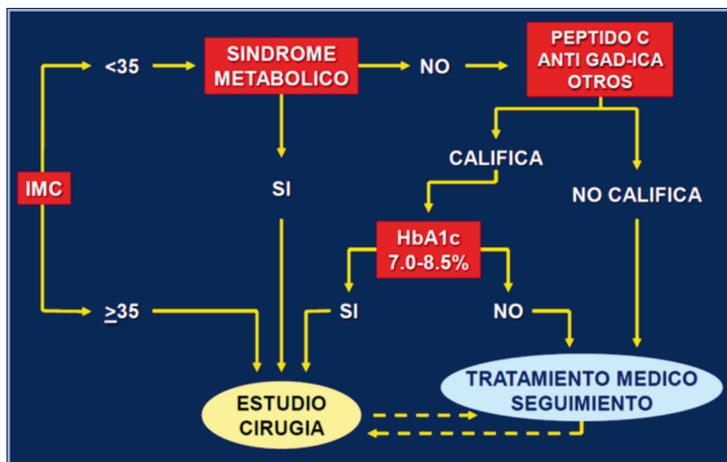


Figura 1. Elementos Clínicos y de Laboratorio que Orientan a la Elección del Tratamiento Médico o Quirúrgico del Paciente Diabético tipo 2. IMC = índice de masa corporal. ICA = anticuerpos anti islotes. HbA1c = hemoglobina glicosilada A1c.

geno secretado en íleon y colon, disminuyen en pacientes sometidos a dieta estricta luego de dos meses de seguimiento, lo que se asocia a mayor nivel de apetito y menor nivel de saciedad en estos sujetos⁶. Las distintas técnicas quirúrgicas, sin embargo, aumentan los niveles del PYY, disminuyen el apetito y aumentan la saciedad, todo lo cual se ve favorecido por una disminución post quirúrgica en los niveles de ghrelina, péptido orexígeno secretado por las células P/D1 del fondo gástrico. Otro efecto metabólico producido por la cirugía bariátrica es el efecto incretina, explicado en gran parte por la acción del péptido glucagón similar (GLP-1, por su acrónimo en inglés) y del péptido insulínotropo dependiente de glucosa (anteriormente llamado péptido inhibidor gástrico; GIP, por su acrónimo en inglés). El incremento en la liberación de GLP-1 desde las células L en el íleon luego de la ingesta alimentaria aumenta la biosíntesis y liberación de insulina por las células beta pancreáticas, disminuye la liberación de glucagón por las células alfa pancreáticas, mejora la captación de glucosa y la síntesis de glicógeno en el hígado y tejidos periféricos, enlentece el vaciamiento gástrico, y produce una disminución del apetito y un aumento de la saciedad a nivel central. GIP, secretado desde las células K en el duodeno, estimula la secreción de insulina en respuesta al alimento y promueve la expansión de la masa de células beta. Los pacientes diabéticos tipo 2 presentan un efecto incretina disminuido en relación con sujetos sanos, lo cual contribuye a una deficiente secreción de insulina¹. El *bypass* gástrico aumenta significativamente los niveles y actividad de GLP-1 en individuos con obesidad mórbida con o sin diabetes. Otras técnicas, como la gastrectomía en manga y la adaptación digestiva también se han asociado a mayores niveles de GLP-1. Los cambios post quirúrgicos observados en los niveles y acción de GIP son menos concluyentes. El mayor efecto incretina producto de la cirugía bariátrica contribuye a un mejor control glicémico y metabólico en general.

Racional y concepto de cirugía metabólica

Considerando los evidentes beneficios de la reducción de peso *per se* mediante una menor lipotoxicidad, y que ciertas técnicas quirúrgicas proporcionan cambios metabólicos que no pueden ser explicados totalmente por sus efectos en el peso corporal (mecanismos independientes de la reducción de peso), el término “cirugía bariátrica-metabólica” parece ser el más apropiado. Es teóricamente posible, por lo tanto, el diseño de técnicas quirúrgicas orientadas a modificar estos mecanismos en forma diferenciada. Numerosos grupos tanto en el extranjero como en nuestro país han realizado distintos tipos de procedimientos quirúrgicos y endoscópicos en sujetos con diabetes tipo 2 e IMC < 30 kg/m², reportando una mejoría en los parámetros metabólicos y una baja tasa de complicaciones. El empleo de la cirugía bariátrica en este grupo ha generado controversia, y si bien sus resultados son alentadores debe considerarse aún experimental.

Dado que el conocimiento disponible en relación con la cirugía bariátrica está en continua evolución, y que los tratamientos convencionales para la obesidad y comorbilidades (especialmente la diabetes) en muchos casos no logran las metas propuestas, el médico que tiene a su cargo el cuidado de estos pacientes crónicos tiene la gran responsabilidad de elegir el mejor tratamiento para cada uno de ellos, sea éste médico o eventualmente quirúrgico. Es el médico, y no el cirujano en forma exclusiva, quien debe seleccionar al paciente apropiado para cirugía, contribuir en la elección de la técnica quirúrgica, y realizar el seguimiento a largo plazo de los pacientes una vez intervenidos⁷. En este sentido, nuestro grupo ha propuesto un algoritmo basado en algunos elementos clínicos y de laboratorio que pueden orientar en la elección del tratamiento (Figura 1)⁸.

Referencias bibliográficas

1. Lahsen R, Berry M, Molina A. 2014. Cirugía Bariátrica en Pacientes Diabéticos. En García de los Ríos M y Durruty P, ed. Diabetes Mellitus, tercera edición. Santiago, Editorial Mediterráneo, 429-441.
2. Sjöström L, Narbro K, Sjöström CD, Karason K, Larsson B, Wedel H, et al. 2007. Effects of Bariatric Surgery on Mortality in Swedish Obese Subjects. *N Engl J Med* 357: 741-752.
3. Pories WJ. 2008. Bariatric surgery: risks and rewards. *J Clin Endocrinol Metab* 93: S89-S96.
4. Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, Rubino F, on behalf of the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. 2011. Bariatric surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes. *Diabet Med* 28: 628-642.
5. Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, Garvey WT, Hurley DL, McMahon MM, et al. 2013. Clinical Practice Guidelines for the Perioperative Nutritional, Metabolic, and Nonsurgical Support of the Bariatric Surgery Patient - 2013 Update: Cosponsored by

Artículo por Invitación

- American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery. AACE/TOS/ASMBS guidelines. *Endocr Pract* 19: 337-372.
6. Valderas JP, Irribarra V, Boza C, de la Cruz R, Liberona Y, Acosta AM, et al. 2010. Medical and Surgical Treatments for Obesity have Opposite Effects on Peptide YY and Appetite: a Prospective Study Controlled for Weight Loss. *J Clin Endocrinol Metab* 95: 1069-1075.
 7. Pinkney J. 2010. Bariatric Surgery for Diabetes: Gastric Banding is Simple and Safe. *Br J Diabetes Vasc Dis* 10: 139-142.
 8. Lahsen R, Berry M. 2010. Surgical Interventions to Correct Metabolic Disorders. *Br J Diabetes Vasc Dis* 10: 143-147.

Ética, Humanismo y Sociedad

Presencia plena

José Carlos Bermejo

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

Full presence

No habrá palabra oportuna y hospitalaria si no está profundamente arraigada en la gran clave de la hospitalidad, que es la escucha. Cuantos más ejercicios hago de supervisar alumnos de counselling, más tomo conciencia de la diferencia que hay entre oír la “historia” que el ayudado trae consigo y narra, y el verdadero significado que tiene para su biografía personal. Sentirse escuchado, comprendido en el mundo de los sentimientos, captado en el voltaje emocional personal, ser visto con el ojo del espíritu, son frutos de la escucha hospitalaria. No es posible escuchar sin lo que hoy, cada vez más, se denomina como “presencia plena”.

Una de las prácticas que se han traspasado desde las disciplinas espirituales a la vida actual y al mundo de las relaciones de ayuda y el acompañamiento, es la de la presencia plena. Es la tradición budista quien mejor enfatiza esta actitud.

Presencia plena y relación de ayuda

No es fácil vivir entregados conscientemente a las acciones y experiencias cotidianas, conduciendo la mente, focalizándola, vaciándola de los contenidos ansiosos, de las expectativas, aprensiones, prejuicios, anticipaciones, enganches con el pasado o posible futuro.

Actualmente esta práctica milenaria que tiene una fuerte conexión con la meditación y ha sido traducida del budismo como *mindfulness* se está enseñando como una técnica también para los profesionales de la ayuda psicológica y bien vendría para los profesionales de la salud y de la intervención social.

La presencia consciente mejora la comunicación y la afectividad pues al interactuar, estamos realmente allí, presentes, escuchando, abiertos, vacíos de ideas preconcebidas y, al mismo tiempo, fluyendo con la energía del ayudado.

Es vital, además incluir en el *estar presentes*, la apertura de corazón, el sentimiento de aportar lo mejor de nosotros en cada momento y conectarnos con un sentido de colaboración y servicio propio de la actitud empática.

Algunos consideran que estamos ante técnicas llamadas de tercera generación que vienen a sustituir a las terapias conductuales de exposición y condicionamiento operante, a

las técnicas dinámicas de logro de *insight*, a las terapias humanistas y a las puramente cognitivo-conductuales. Se trata, en todo caso, de una consideración de la importancia de no quedarse meramente en los síntomas que el ayudado presenta, sino conectar realmente con el significado profundo.

El zumo de manzana

La presencia plena comporta una seria disposición de quien quiere ayudar a otro, a detenerse ante la realidad y aclararse con buena dosis de autocontrol. De acuerdo al Buda, cada uno de nosotros tiene una semilla de *mindfulness*, pero habitualmente olvidamos regarla. Requiere entrenamiento. La práctica de detenerse es crucial. ¿Cómo nos detenemos? Nos detenemos tomando conciencia de nuestra inhalación, nuestra exhalación y nuestros pasos: respirar en conciencia y caminar en conciencia. Podríamos decir: estar en la ducha en conciencia, preparar el desayuno en conciencia, trabajar en conciencia, escuchar en conciencia.

Para explicar las implicaciones que la presencia plena tiene, un budista cuenta que vivió en una ermita y que un día llegó una familia de refugiados que había escapado de Vietnam. El padre estaba buscando trabajo en París y le pidió que cuidara de su hija de cinco años, Thuy, que significa “agua”.

Thuy y otra niña se quedaron con él y llegaron al acuerdo que al atardecer, cuando fuera el momento de la práctica de meditación, ellas se irían a dormir y no hablarían ni jugarían más. Un día Thuy y otras niñas estaban jugando cerca de la ermita y entraron a pedir agua. El budista tenía jugo de manzana que un vecino le había regalado. Le ofreció un vaso de jugo a cada niña. La última porción del jugo de manzana le tocó a Thuy, quien no quiso tomárselo porque tenía mucha pulpa. Dejó el jugo sobre la mesa y se fue a jugar. Aproximadamente una hora después, volvió muy sedienta buscando agua. El budista le señaló su vaso de jugo de manzana y le preguntó: “¿por qué no te lo tomas? Está delicioso.” Ella miró el vaso de jugo y vio que ahora estaba muy claro ya que después de una hora toda la pulpa se había ido al fondo. Se lo tomó muy contenta.

Después, la niña preguntó por qué el jugo de manzana se había aclarado y el budista le contestó que había estado practicando meditación durante una hora. Y ella comprendió:

Ética, Humanismo y Sociedad

el vaso de jugo se mantuvo quieto y se aclaró. La niña dijo, “ahora entiendo porque tú practicas meditación: quieres aclararte”. Imitamos al jugo de manzana, o el jugo de manzana nos imita a nosotros.

En efecto, la capacidad de hacer silencio interior aumenta las posibilidades de aclararse y estar presente -con presencia plena- en las relaciones de ayuda.

Lo que la presencia plena implica

Jon Kabat-Zinn, referente en este tema, dice que la *mindfulness* comporta una serie de actitudes de fondo:

- No juzgar. Una actitud que los meditadores llaman *epoché*. Hablar con alguien sin juzgarle o juzgarse, permite experimentar que cualquier persona encaja con su discurso.
- Paciencia. No es posible el desarrollo de esta actitud sin trabajo, sin entrenamiento.
- Mente de principiante. Podría referir también un genuino asombro de niño ante cada persona.
- Confianza en las personas. No tanto en los resultados como en el camino a recorrer.
- No luchar. No ofuscarse saboteándose a uno mismo a través de oposiciones dialécticas.
- Aceptación de la experiencia tal y como viene y es.

- Dejar ir, o lo que es lo mismo: que fluya la relación o desasirse, desapegarse. No tratar de explicarlo todo o de encontrarle sentido a cualquier conducta, sino relacionarse habitado por la libertad.

La presencia plena nos ayuda a reconocer qué está pasando en el momento presente. Practicar *mindfulness* no requiere que vayamos a algún lugar especial o hagamos cosas raras. Podemos practicar *mindfulness* en la cotidianeidad. Podemos hacer las mismas cosas que siempre hacemos -caminar, estar sentados, trabajar, comer y hablar- excepto que las hacemos con conciencia de lo que estamos haciendo.

Cuando miramos un hermoso atardecer, si estamos plenamente presentes, podemos conectarnos muy profundamente con el atardecer. Pero si nuestra mente no está presente y está distraída por otras cosas -si estamos preocupados por el pasado o por el futuro o por nuestros proyectos- no estamos plenamente en ese momento y no podemos disfrutar de la belleza de ese atardecer. *Mindfulness* nos permite estar totalmente presentes en el aquí y ahora de tal modo que podremos disfrutar las maravillas de la vida que tienen el poder de sanar, transformar y nutrirnos.

Cuando esto lo practicamos en nuestras relaciones de ayuda, la admiración ante el ser humano que sufre y sus potencialidades, se convierten en un escenario muy potente de salud. Y escuchar, entonces, se torna en una forma privilegiada y profunda de hospitalidad.

Historia de la Endocrinología

Choh Hao Li (1913-1987)

Choh Hao Li fue un conocido Químico ligado ampliamente a la endocrinología por sus notables aportes sobre aislamiento y síntesis de hormonas adenohipofisarias.

Hijo de un industrial, nació en Guangzhou o Cantón, China, el 21 de abril de 1913. Estudió bachillerato en el Instituto Pui Jing de su ciudad. Posteriormente estudió en la Universidad de Nanjing, donde recibió el grado en ciencias químicas en 1933. Durante dos años estuvo enseñando química y realizando sus primeros trabajos de investigación en esta Universidad.

Fue aceptado en Michigan, para cursar el postgrado. Por esas casualidades de la vida al visitar a su hermano en la Universidad de California en Berkeley, se entrevistó con el Profesor Lewis, decano entonces de la Facultad de Ciencias Químicas y le presentó uno de sus trabajos en el que había participado Herbert M. Evans (Northwestern University). Lewis decidió aceptarlo como estudiante de postgrado a prueba durante un año. En 1938 recibió finalmente el grado de doctor y comenzó así una relación con esta universidad que se prolongaría a lo largo de más de medio siglo, hasta su fallecimiento.

Se incorporó como investigador asociado al Instituto de Biología Experimental, reclutado por Herbert Mc Lean Evans (1882-1971) para unirse a un grupo cuyo proyecto era el aislamiento, purificación, identificación química y estudio biológico de las hormonas de la hipófisis anterior. Por estos años, el sentimiento anti - asiático era fuerte durante la depresión, por lo que Choh Hao Li vivió y trabajó en un pequeño sótano del Laboratorio de Biología Experimental en el Edificio de Ciencias de la Vida en Berkeley. Ahí Choh Hao Li comenzó a desarrollar métodos para aislar las hormonas de la hipófisis anterior en forma pura.

Realizó estudios minuciosos de la secuencia de aminoácidos de algunas de estas hormonas, demostrando que muchas porciones de sus estructuras eran homólogas, lo que explicaba que algunas de sus funciones biológicas se solaparan. También fue pionero en la idea de que las hormonas se com-



ponen de fragmentos biológicamente activos y de regiones reguladoras. Sintetizó fragmentos constituidos por péptidos en los años cincuenta.

En el año 1940 aisló la hormona luteinizante o luteoestimulante, después la foliculo-estimulante y también la prolactina o luteotropina. Contribuyó asimismo al estudio de la corticotropina o ACTH.

Le llevó 32 años de investigación sintetizar la hormona del crecimiento humano. La identificación, purificación y posterior síntesis de la hormona de crecimiento humano y la identificación de beta-endorfina fueron dos de sus logros más reconocidos.

Fue editor de la serie Hormonal Proteins and Peptides y de los Archives of Biochemistry and Biophysics. Llegó a ser editor jefe del International Journal of Peptide and Protein Research. Muchos endocrinólogos se formaron o se doctoraron con él. Su laboratorio atrajo igualmente a muchos científicos de todas partes del mundo.

Se desempeñó como Director del Laboratorio de Investigación de Hormonas en Berkeley 1950-1967. Durante su carrera, Choh Hao Li recibió numerosos premios científicos, diez títulos honoríficos y publicó 1.100 artículos científicos. Recibió el Premio Lasker de Investigación Médica Básica y fue nominado dos veces para el premio Nobel.

- Cole, R D (1996), "Choh Hao Li: April 21, 1913-November 28, 1987", Biographical memoirs. National Academy of Sciences (U.S.) 70: 221-239.

Dr. Francisco Pérez B.
Editor

El meta-análisis, parte II: fundamentos estadísticos

Gabriel Cavada Ch.^{1,2}

¹Facultad de Medicina, Universidad de los Andes.

²División de Bioestadística, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.

The meta-analysis, Part II: statistical foundations

Como se expuso en el artículo anterior (El meta análisis, parte I: Fundamentos estadísticos), el resultado más relevante, es que cuando se tiene una colección de p-values, provenientes de la misma dócima de hipótesis, ensayada sobre la misma población, la expresión: $-2\ln(F(p))$, donde p es el p-value, esta tiene una distribución Chi-cuadrado con 2 grados de libertad. Pero una propiedad que tiene la distribución Chi-cuadrado es que al sumar dos variables aleatorias independientes cada una proveniente de distribuciones Chi-cuadrado con distintos grados de libertad, esta suma es otra variable aleatoria con distribución Chi-cuadrado cuyos grados de libertad son la suma de los grados de libertad de las variables aleatorias que se suman, en símbolos:

Si $X_1 \sim \chi_n^2$ y $X_2 \sim \chi_m^2$ con X_1 independiente de X_2 , entonces $X_1 + X_2 \sim \chi_{n+m}^2$. Obviamente este resultado puede extenderse a "k" variables aleatorias independientes, modo que si cada variable aleatoria fuera tal que $X_i \sim \chi_{n_i}^2$ entonces:

$$\sum_{i=1}^k X_i \sim \chi_{\sum_{i=1}^k n_i}^2$$

Por lo tanto si cada p-value tiene una distribución Chi-cuadrado con 2 grados de libertad, la suma de "s" p-values tiene una distribución Chi-cuadrado con 2s grados de libertad. Este es otro resultado relevante pues $\sum_{i=1}^s -2\ln(F(p_i)) \sim \chi_{2s}^2$, con lo que es posible calcular la significación estadística de la expresión a partir de una colección de p-values conocidos. Por ejemplo, al tomar la colección de p-values mostrados en el artículo anterior, se puede completar la siguiente tabla:

id	p-values	-2lnp
1	0,1370	3,9755
2	0,6432	0,8826
3	0,5578	1,1675
4	0,6048	1,0057
5	0,6842	0,7590
6	0,1087	4,4383
7	0,6185	0,9609
8	0,0611	5,5905
9	0,5552	1,1769
10	0,8714	0,2753
11	0,2551	2,7322
12	0,0445	6,2245
13	0,4242	1,7151
14	0,8983	0,2145
15	0,5219	1,3006
16	0,8414	0,3454
17	0,2110	3,1118
18	0,5644	1,1440
19	0,2648	2,6576
20	0,9477	0,1074
Suma total		39,7853

Comentarios de Bioestadística

Ahora si se preguntara por la significación de que la suma de estos 20 p-values no superara la significación clásica del 5%, deberíamos proceder como sigue: Calculamos $-2\ln(0,05)*20$ (suponemos que cada uno de los p-values es menor que 0,05), cuyo resultado es 119,8 (valor crítico), como este valor es más grande que 39,78 (valor observado), la conclusión es que con la suma de los p-value dados no es posible acercarse a la significación estadística.

Ahora, si los 20 p-values dados hubieran sido:

id	p-values	-2lnp
1	0,0014	13,1859
2	0,0064	10,0929
3	0,0056	10,3778
4	0,0060	10,2161
5	0,0068	9,9694
6	0,0011	13,6487
7	0,0062	10,1713
8	0,0006	14,8008
9	0,0056	10,3872
10	0,0087	9,4856
11	0,0026	11,9425
12	0,0004	15,4349
13	0,0042	10,9254
14	0,0090	9,4248
15	0,0052	10,5109
16	0,0084	9,5557
17	0,0021	12,3221
18	0,0056	10,3543
19	0,2000	3,2189
20	0,8000	0,4463
Suma total		206,4716

La suma total es 206,5 que es mayor al valor crítico de 119,8, por lo tanto la suma (combinación) de estos p-values induciría una conclusión significativa, aun cuando los p-values 19 y 20 están muy por encima de la significación estadística.

Calendario de Cursos, Simposios y Congresos

I Simposio Internacional de Endocrinología durante la transición de la infancia a la adultez

Fecha: 30 y 31 de mayo 2014

Lugar: Hotel Intercontinental, Av. Vitacura 2885, Las Condes, Santiago.

Presidente: Dr. Gilberto González V.

Directores: Dra. Ximena Gaete V. y Dr. René Díaz T.

Curso Pié Diabético

Fecha: 4-5 de julio de 2014

Lugar: Hotem Crown Plaza. Santiago.

Presidente: Dr. Gilberto González V.

Directores: Dra. Nina Rojas S. y Carmen Gloria Bezanilla C.

II Simposio Internacional de Paratiroides y Enfermedades Relacionadas

Fecha: 10 y 11 de octubre de 2014

Lugar: Centro de Extensión UC. Santiago.

Presidente: Dr. Gilberto González V.

Director: Dr. Patricio Cabané T.

XXV Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes

Fecha: 5 al 7 de noviembre 2014

Lugar: Hotel Dreams del Estrecho, Punta Arenas.

Presidente: Dr. Gilberto González V.

Secretario Ejecutivo: Dr. José Miguel Domínguez R-T.

Direcciones electrónicas de Sociedades Científicas

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

Noticias desde SOCHED



Start/Search

Browse the Scientific and Conference Program

Browse by Author

Browse By Day

Friday, June 20

Saturday, June 21

Sunday, June 22

Monday, June 23

Tuesday, June 24

Personal Schedule
Coming in Spring

[ICE/ENDO 2014 Home](#)

[The Endocrine Society Home](#)

Unique Features of Diabetes in the Developing World

Program: Symposia

Saturday, June 21, 2014: 9:30 AM-11:00 AM

W181 (McCormick Place West Building)

Supported by Lilly USA, LLC

Chair:

Samuel Dagogo-Jack, MD, FRCP, University of Tennessee Health Science Center, Memphis, TN

9:30 AM **S12-1**

Phenotypic and Genotypic Heterogeneity of Diabetes in Asia

Juliana CN Chan, Professor, Dept. of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong

9:50 AM **S12-2**

Epidemiology & Genetics in Africa

Chukwuma Ogbonna Ekpebegh, MBBS, Internal Medicine, Walter Sisulu University, Mthatha, Mthatha, Eastern Cape Province, South Africa

10:10 AM **S12-3**

Epidemiology and Genetics of Type 2 Diabetes in Latin American Countries

Carlos A Aguilar Salinas, MD, PhD, Endocrinology and Metabolism, Inst Nal Ciencias Medica, Nutr, Mexico City, Mexico

10:30 AM **S12-4**

Type 1 Diabetes in South America: Epidemiology and Genetics

Ethel Codner, MD, School of Medicine, Institute of Maternal and Child Research, University of Chile, Santiago, Chile

[See more of: Symposia](#)

[<< Previous Session](#) | [Next Session >>](#)

THE ENDOCRINE SOCIETY

2205 L Street NW, Suite 600, Washington, DC 20036 | Phone 202-971-3636 | Fax 202-736-9705

[Contact Us](#)

Copyright ©2014 The Endocrine Society

ENDOCRINE
SOCIETY 

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 pié 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” 3500 palabras. Los “Casos Clínicos” no pueden extenderse más allá de 1.500 palabras, pudiendo incluir hasta 2 Tablas y Figuras y no más de 20 referencias. Las “Cartas al Editor” no deben exceder las 1.000 palabras, pudiendo incluir hasta 6 referencias y 1 Tabla o Figura.

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

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

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

3. Cada trabajo deberá respetar la siguiente secuencia:

3.1 Página del Título

La primera página del manuscrito debe contener:

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

Instrucciones a los autores

5) Origen del apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación (“grants”), equipos, drogas, o todos ellos. Debe mencionarse toda ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no influencia en el diseño del estudio, en la recolección, análisis o interpretación de los datos y en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito. Los autores deberán adjuntar el formulario uniforme para declaración de conflictos de intereses elaborado por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) y actualizado el 2010. Una versión en español del formulario se puede obtener en el sitio web www.soched.cl

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

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

3.2 Resumen

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

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

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

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

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

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

3.5 Resultados

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

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

3.6 Discusión

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

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

7.7 Agradecimientos

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

3.8 Referencias

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

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

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

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

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

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

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

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

- b) Para Capítulos de Libros.

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

- c) Para artículos en formato electrónico: citar autores, título del artículo y revista de origen tal como si fuera para su publicación en papel, indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta. Ej.: Rev Méd 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.

9.9 Tablas

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

3.10 Figuras

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

Instrucciones a los autores

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

3.11 Unidades de medida

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

4. Separatas

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

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

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

6. Declaración de Potenciales Conflictos de Intereses.

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

Guía de exigencias para los manuscritos

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

AMBOS DOCUMENTOS DEBEN SER ENVIADOS JUNTO CON EL MANUSCRITO

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

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

Teléfono: _____ Fax: _____ E-mail: _____

Declaración de la responsabilidad de autoría

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

TÍTULO DEL MANUSCRITO _____

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

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

Tabla: Códigos de Participación

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

Nombre y firma de cada autor

Códigos de participación

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

Envío de manuscritos:

Los trabajos deben enviarse directamente a:
REVISTA CHILENA DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES
Bernarda Morín 488, 3° Providencia
Santiago - Chile

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

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

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

Abreviaturas

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

Abreviaturas de Instituciones

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

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