

Editorial

Manejo de datos, inteligencia artificial y tiroides
Francisco Pérez B.

Artículo Original

Cetoacidosis diabética en un paciente con acromegalia: Un desafío diagnóstico y terapéutico
Andrea Orellana T, María José Valenzuela P, Evelyn Ortiz, Silvia Acuña.

Digitalizando la atención en diabetes: Experiencia de telemedicina asociada al uso del monitoreo continuo de glucosa de escaneo intermitente en personas con diabetes mellitus tipo 1
Carmen Gloria Bezanilla, Pamela Apablaza, María Paz San Martín, Cynthia Rojas.

Aceite de rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*) disminuye marcadores inflamatorios en células hepáticas humanas HepG2 tratadas con lipopolisacárido
Amanda D'Espessailles, Manuel Soto, Gonzalo Terreros, Paulina Ormazábal, Natalia Santillana.

Ética, Humanismo y Sociedad

Entrevista motivacional
José Carlos Bermejo

Comentario Literatura Destacada

Asociación entre la 25-hidroxivitamina D sérica y la suplementación dietética con vitamina D y el riesgo de mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular entre adultos con hipertensión
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

Instrucciones a los autores

Editorial

Data management, artificial intelligence and thyroid
Francisco Pérez B.

Original Articles

Diabetic Ketoacidosis in a Patient with Acromegaly: A Diagnostic and Therapeutic Challenge
Andrea Orellana T, María José Valenzuela P, Evelyn Ortiz, Silvia Acuña.

Digitizing Diabetes Care: Telemedicine Experience Associated with the Use of Intermittent Scan Continuous Glucose Monitoring in People with Type 1 Diabetes
Carmen Gloria Bezanilla, Pamela Apablaza, María Paz San Martín, Cynthia Rojas.

Rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*) oil decreases inflammatory markers in human liver cells HepG2 treated with lipopolysaccharide
Amanda D'Espessailles, Manuel Soto, Gonzalo Terreros, Paulina Ormazábal, Natalia Santillana.

Ethics, Humanism and Society

Motivational Interview
José Carlos Bermejo

Comments Outstanding Literature

Association between serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D dietary supplementation and risk of all-cause and cardiovascular mortality among adults with hypertension
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

Instructions to authors

Endocrinología y Diabetes

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

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

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

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

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

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

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

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

Dirección Postal Revista SOCHED

Av. Las Condes 9460 of. 703
Las Condes, Santiago, Chile.
Teléfono: (56) 2 2457 4342
Fax: (56) 2 2753 5556
Email: revendodiab@soched.cl

Producción

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

Endocrinología y Diabetes

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dr. Claudio Liberman G.

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Secretaria

Srta. Jennifer Dixon Gatica

Comité Editorial Asesor

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

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

Comité Editorial Asesor Regional

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

Hospital Regional Juan Noe de Arica.
Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.
Facultad de Medicina. Universidad de Talca.
Facultad de Medicina. Universidad de 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 Zúbirán, D.F. México.
Dr. Juan Francisco Santibáñez Professor of Research Institute for Medical Research. University
of Belgrade. Belgrade, Serbia.

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



Directorio 2022-2024

Presidente

Dra. Francisca Ugarte P.

Past Presidente

Dr. Germán Iñiguez V.

Vicepresidente

Dra. Claudia Campusano M.

Secretaria General

Dr. René Díaz T.

Tesorera

Dra. M. Gabriela Sanzana G.

Directores

Dra. Maite Candia S. (Representante GES)
Dra. María Pía Cid R. (Representante Área Norte)
Dra. Claudia Godoy C. (Representante Pediatría)
Dr. Francisco Guarda V. (Representante Pontificia Universidad Católica de Chile)
Dra. Carolina Guzmán N. (Representante Área Occidente)
Dra. Claudia Munizaga M. (Representante Área Centro-Sur)
Dra. Paulina Ormazábal L. (Representante Ciencias Fundamentales)
Dra. Carolina Sepúlveda R. (Rep. Hospitales Institucionales y Clínicas Privadas)
Dr. Jesús Véliz L. (Representante Área Oriente)
Dr. Antonio Zapata P. (Representante Provincia No GES)

Invitada

Dra. Danisa Ivanovic-Zuvic S. Representante Becados

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

Comité Científico

Comité de Investigación

Comité de Ética

Comité de Socios

Comité de Docencia

Comité Página web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaria de la Presidencia: Sra. Ximena Quinteros F.
Teléfono : (56) 2 2223 0386 - (56) 2 2753 5555 - Fax (56) 2 2753 5556
Bernarda Morín · 488 piso 3, Providencia, Santiago – Chile
Email: soched@soched.cl
www.soched.cl

Endocrinología y Diabetes

Contenido

Editorial

Manejo de datos, inteligencia artificial y tiroides
Francisco Pérez B.

Artículo Original

Cetoacidosis diabética en un paciente con acromegalia:
Un desafío diagnóstico y terapéutico
Andrea Orellana T, María José Valenzuela P, Evelyn Ortiz, Silvia Acuña.

Digitalizando la atención en diabetes: Experiencia de
telemedicina asociada al uso del monitoreo continuo
de glucosa de escaneo intermitente en personas con
diabetes mellitus tipo 1
Carmen Gloria Bezanilla, Pamela Apablaza, María Paz San Martín, Cynthia Rojas.

Aceite de rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*) disminuye
marcadores inflamatorios en células hepáticas humanas
HepG2 tratadas con lipopolisacárido
Amanda D'Espessailles, Manuel Soto, Gonzalo Terreros, Paulina Ormazábal, Natalia Santillana.

Ética, Humanismo y Sociedad

Entrevista motivacional
José Carlos Bermejo

Comentario Literatura Destacada

Asociación entre la 25-hidroxivitamina D sérica y la
suplementación dietética con vitamina D y el riesgo
de mortalidad por todas las causas y mortalidad
cardiovascular entre adultos con hipertensión
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

Política editorial

Instrucciones a los autores

Content

79 Editorial

Data management, artificial intelligence and thyroid
Francisco Pérez B.

80 Original Articles

Diabetic Ketoacidosis in a Patient with Acromegaly: A
Diagnostic and Therapeutic Challenge
Andrea Orellana T, María José Valenzuela P, Evelyn Ortiz, Silvia Acuña.

83 Digitizing Diabetes Care: Telemedicine Experience
Associated with the Use of Intermittent Scan Continuous
Glucose Monitoring in People with Type 1 Diabetes
Carmen Gloria Bezanilla, Pamela Apablaza, María Paz San Martín, Cynthia Rojas.

88 Rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*) oil decreases
inflammatory markers in human liver cells HepG2 treated
with lipopolysaccharide
Amanda D'Espessailles, Manuel Soto, Gonzalo Terreros, Paulina Ormazábal, Natalia Santillana.

94 Ethics, Humanism and Society

Motivational Interview
José Carlos Bermejo

96 Comments Outstanding Literature

Association between serum 25-hydroxyvitamin D
and vitamin D dietary supplementation and risk of all-
cause and cardiovascular mortality among adults with
hypertension
Francisco Pérez B, Gabriel Cavada Ch.

98 Editorial policy

102 Instructions to authors

Manejo de datos, inteligencia artificial y tiroides

Data management, artificial intelligence and thyroid

Tanto el hipertiroidismo, como el hipotiroidismo son muy frecuentes en la población adulta, y ambos trastornos pueden contribuir como agravantes en la progresión de la Enfermedad Cardiovascular (ECV) y la diabetes tipo 2 (DM2). La ECV constituye la principal causa de muerte en todo el mundo y junto a la DM2 representan un importante problema sanitario, con una prevalencia creciente y con un relevante impacto económico y social. En particular, el hipotiroidismo se ha asociado con complicaciones renales y neurológicas en la DM2. Estos riesgos pueden reducirse significativamente desde el punto de vista farmacológico si el hipotiroidismo se detecta en forma precoz en el paciente con DM2. La realización de pruebas diagnósticas (cribado) de las patologías tiroideas es crucial en el manejo de la DM2 en la prevención de otras comorbilidades. En este sentido, han aparecido varios artículos en la literatura reciente que abordan el potencial que podría tener el uso de la inteligencia artificial (IA) o ciencia de datos (“machine learnig”) como herramienta precisa y eficiente en el diagnóstico para la toma de decisiones clínicas que permitan clasificar a los pacientes DM2 con distintos perfiles de riesgo asociados a patologías tiroideas.

Hay dos estudios recientes que han utilizado datos multinacionales armonizados y combinados de investigaciones derivadas del NHI y el UK Biobank como eje de análisis para poner a prueba el valor predictivo que puede alcanzar la IA en el análisis de datos combinados, frente al valor predictivo de los datos de cada estudio en forma individual. El estudio combinado demostró que el aumento de la diversidad del conjunto de datos (NIH + UKBB) mejoró el rendimiento predictivo y permitió descartar pacientes con DM2 con bajo riesgo de hipotiroidismo, priorizando a aquellos con mayor riesgo para la realización de pruebas diagnósticas de confirmación. Sin embargo, estas técnicas avanzadas de manejo de datos también pueden fallar, sobre todo cuando existe una baja diversidad de datos, lo que puede provocar dificultad en el rendimiento predictivo de estos algoritmos, ello puede conllevar a problemas de interpretación y aplicación clínica.

Si bien, el análisis de conjunto de datos asociado a distintas patologías ha inundado la literatura en los dos últimos años, la constante que se ha ido dando en los diferentes estudios es la calidad, la diversidad y la procedencia del conjunto de datos lo que marca la eficiencia y la certeza predictiva que se puede lograr a través del uso de IA en la aproximación diagnóstica en distintas patologías.

Prof. Francisco Pérez
Editor

Referencias

1. Akter S, Mustafa HA. Analysis and interpretability of machine learning models to classify thyroid disease. Plos One 2024; 19(5): e300670.
2. Adelson RP, et al. Machine Learning Approach with Harmonized Multinational Datasets for Enhanced Prediction of Hypothyroidism in Patients with Type 2 Diabetes. Diagnostic (Basel). 2024; 14(11): 1152.

ARTÍCULO ORIGINAL

Cetoacidosis diabética en un paciente con acromegalia: Un desafío diagnóstico y terapéutico

Andrea Orellana T^{1*}, María José Valenzuela Pérez², Evelyn Ortiz³, Silvia Acuña⁴.

Diabetic Ketoacidosis in a Patient with Acromegaly: A Diagnostic and Therapeutic Challenge

Resumen: La acromegalia es una enfermedad rara que se caracteriza por el aumento de la hormona de crecimiento (HC) y, en consecuencia, del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), siendo la causa más frecuente la presencia de un adenoma hipofisario. Sus principales manifestaciones son el crecimiento excesivo de las extremidades, cambios en la apariencia facial y complicaciones sistémicas como apnea del sueño, intolerancia a la glucosa, diabetes e hipertensión. El diagnóstico se confirma mediante la detección de niveles séricos elevados de IGF-1 y niveles séricos elevados de HC que no se suprimen en una prueba de tolerancia a la glucosa oral, y además se complementa con un examen de resonancia magnética nuclear (RMN) para evaluar la presencia de adenoma hipofisario. La resistencia a la insulina y la prediabetes son complicaciones comunes de la acromegalia, y el riesgo de progresar a diabetes es de un 20%, pero la cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación muy inusual, resultado de una relativa deficiencia de insulina causada por exceso de hormona de crecimiento. Presentamos un caso de un hombre de 35 años con antecedentes de obesidad y dislipidemia, que consultó en el servicio de urgencias por CAD. En dicha hospitalización se pesquisan rasgos fenotípicos de acromegalia, por lo que se solicita medición de HC, IGF-1 RMN que informa la presencia de un adenoma hipofisario, diagnosticándose acromegalia. Palabras clave: Acromegalia; Adenoma hipofisario; Cetoacidosis diabética; Diabetes mellitus secundaria.

Abstract: Acromegaly is a rare disease characterized by increased growth hormone (GH) levels and, consequently, insulin-like growth factor 1 (IGF-1), with the most common cause being the presence of a pituitary adenoma. Its main manifestations are excessive growth of the extremities, changes in facial appearance, and systemic complications such as sleep apnea, glucose intolerance, diabetes, and hypertension. The diagnosis is confirmed by detecting elevated serum levels of IGF-1 and elevated GH levels that do not suppress during an oral glucose tolerance test, complemented by magnetic resonance imaging (MRI) to assess the presence of a pituitary adenoma. Insulin resistance and prediabetes are common complications of acromegaly, with a 20% risk of progressing to diabetes. However, diabetic ketoacidosis (DKA) is a very unusual complication, resulting from a relative insulin deficiency caused by excess growth hormone. We present a case of a 35-year-old man with a history of obesity and dyslipidemia, who consulted the emergency department for DKA. During

1. Médico Cirujano. Residente Medicina Interna Universidad Valparaíso.
2. Diabetóloga y Nutrióloga. Médico Internista. Hospital Carlos Van Buren.
3. Médico Internista. Hospital Carlos Van Buren.
4. Endocrinóloga. Hospital Carlos Van Buren.

*Correspondencia: Andrea Orellana T. / a.orellanatoledo2292@gmail.com

Recibido: 28-03-2024.
Aceptado: 14-05-2024.

this hospitalization, phenotypic traits of acromegaly were identified, prompting the measurement of GH, IGF-1, and an MRI that revealed a pituitary adenoma, leading to a diagnosis of acromegaly.

Keywords: *Acromegaly; Diabetic ketoacidosis; Pituitary adenoma; Secondary diabetes mellitus.*

Introducción

La acromegalia corresponde a un desorden hormonal caracterizado por el aumento de la hormona de crecimiento (HC) y, en consecuencia, factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF-1), siendo la causa más frecuente la presencia de un adenoma hipofisario. Fue descrita por primera vez en 1886 por el neurólogo francés Perrier Marie quien acuñó el término para describir a una mujer con los rasgos clínicos de la patología. Se considera una enfermedad rara con una prevalencia menor a 7 casos por 100.000 habitantes, sin embargo, su incidencia ha ido en aumento en el último siglo¹.

El crecimiento excesivo progresivo de las extremidades, como las manos y los pies, y los cambios en la apariencia facial son las manifestaciones externas más comunes de la acromegalia, pero también existen diversas complicaciones sistémicas y comorbilidades asociadas, relacionadas tanto con niveles excesivos de hormonas como artralgias, apnea del sueño, intolerancia a la glucosa, diabetes e hipertensión o secundarias a efectos de la masa tumoral, como dolores de cabeza, que también son importantes para el diagnóstico.

El diagnóstico se confirma mediante la detección de niveles séricos elevados de IGF-1 y niveles séricos elevados de HC que no se suprimen en una prueba de tolerancia a la glucosa oral. La resonancia magnética (RM) se utiliza para detectar y evaluar el tamaño y la invasividad del tumor. Los enfoques de tratamiento de la acromegalia incluyen cirugía, tratamiento médico, y radioterapia, los cuales se elegirán según el tipo de paciente.

La resistencia a la insulina y el desarrollo de diabetes mellitus son complicaciones comunes de la acromegalia. La prevalencia de diabetes (20-56%) e intolerancia a la glucosa (16-46%) es bastante alta y su frecuencia depende de la serie de casos reportada¹. En la acromegalia, los niveles elevados de HC e IGF-1 contribuyen a la resistencia periférica a la insulina y al desarrollo de diabetes. Aunque los niveles absolutos de insulina pueden ser normales o altos, la presencia de resistencia grave a la insulina puede predisponer a la CAD, sin embargo, esta complicación es inusual en pacientes con acromegalia en ausencia de DM tipo 1².

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino 35 años, con antecedentes de obesidad y dislipidemia, quien consultó en servicio de urgencias por historia de un mes de evolución de polidipsia, poliuria y pérdida de peso de 20 kg, agregándose en los últimos días mareos y visión borrosa. En el examen físico de ingreso destacaba una estatura de 176

cms, un peso de 105 kg, e índice de masa corporal (IMC) de 33 kg/m². La presión arterial fue de 152/87 mmHg, frecuencia cardíaca normal, mucosas secas, aliento con olor afrutado y hallazgos sugerentes de acromegalia: macroquelia, prognatismo, prominencia de arcos ciliares, diastema dental, ensanchamiento de la nariz y crecimiento excesivo de las manos. Sin signos de insulino resistencia.

En los exámenes de ingreso presentaba glicemia 519 mg/dl, bicarbonato: 20,3 mEq/L, pH: 7,27, creatinina: 1,15 mg/dl, cetonemia (+) se confirmó una cetoacidosis leve, se inició manejo con fluidoterapia y BIC de insulina y se hospitalizó con diagnóstico de debut diabético secundario a endocrinopatía (acromegalia). A la anamnesis dirigida paciente y familiares referían al menos 10 años de evolución de crecimiento de extremidades y alteración de rasgos faciales.

Por la sospecha clínica de acromegalia se solicitó un panel de laboratorio, el cual fue compatible con la enfermedad. El nivel de HC fue de 394 ng/ml (VN <10 ng/ml) y IGF-1 fue de 740 ng/ml (VN 63 a 223 ng/ml). Sin alteraciones en el resto del eje hipofisario. Prolactina 4,59 ng/ml (VN <20 ng/ml), TSH: 0,7 mUI/L (VN 0,37-4,7 mUI/L). HbA1c al ingreso: 12,2%.

Se realizaron además marcadores inmunológicos de diabetes (anticuerpos anti-células beta (ICA), anti insulina (IAA), antiácido glutámico descarboxilasa (GAD), anti tirosina fosfatasa 2 (IA2) y anti transportador 8 de Zinc (ZnT8) los cuales resultaron negativos, descartándose diabetes de origen autoinmune.

RM de silla turca que revela un tumor sellar con extensión al seno esfenoidal y suprasellar con invasión de seno cavernoso bilateral Knosp IV de 28 mm (Figura 1).

Paciente evoluciona con muy mal control metabólico (HbA1c:15,4%) con glicemias persistentemente sobre 500 mg/dl a pesar de esquema basal bolo con altas dosis de insulina (necesitando entre 4-5 unidades por kilo de insulina), suspendiéndose pabellón por esta razón en múltiples oportunidades. Para realizar exéresis tumoral se decidió hospitalizar para inicio de insulina en Unidad de cuidados intermedios logrando mejor control metabólico previo a pabellón. El paciente fue sometido a resección transnasal y transesfenoidal de la masa hipofisaria sin complicaciones, indicándose alta insulina NPH a dosis de 1U/kg.

A los dos meses post resección IGF-1 y HC permanecían elevados, 705 ng/ml y 620 ng/ml respectivamente, por lo que se indicó lanreótide 90 mg semanal subcutáneo, con requerimientos de insulina estables. A los 18 meses post cirugía se logran valores de HbA1c menores a 7,5%, manteniéndose sólo con esquema de insulina basal a 0,3 unidades por kilo. RM de control describió una lesión sellar que remodela la silla

ARTÍCULO ORIGINAL

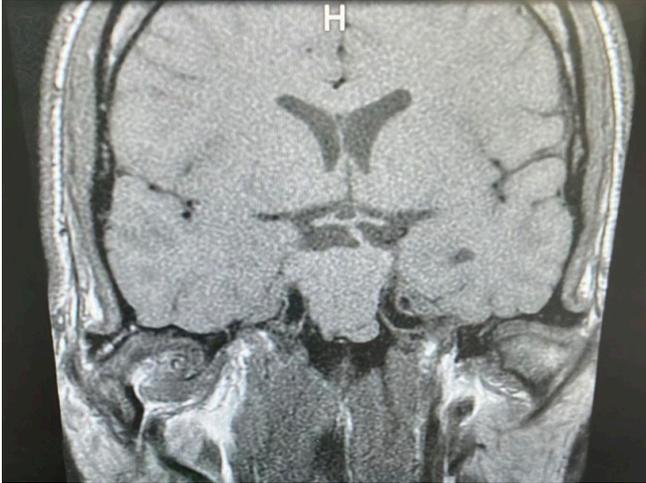


Figura 1: Corte coronal de escáner sin contraste.

turca e infiltra el seno cavernoso derecho, que impresiona de leve menor tamaño al original (midiendo 26x26x25 mm), por lo que el tratamiento de su acromegalia aún se encuentra en desarrollo.

Discusión

Está ampliamente descrito en la literatura la asociación entre diabetes mellitus y acromegalia donde el exceso de HC e IGF-1 pueden inducir resistencia a la insulina directamente en el hígado, el tejido adiposo y el músculo. Esto conduce a una producción elevada de glucosa endógena, reducción de la captación de glucosa en los músculos y, en consecuencia, un incremento de la glucosa sanguínea, predisponiendo al desarrollo de trastornos en el metabolismo de la glucosa, especialmente resistencia a la insulina. Sin embargo, la asociación entre la CAD y la acromegalia es muy infrecuente, con no más de 30 casos reportados en la literatura³.

Como posibles causas, se han descrito principalmente la lipotoxicidad y la presencia de resistencia grave a la insulina que provoca una aceleración de la gluconeogénesis, glucogenólisis y la reducción de la utilización de la glucosa a nivel periférico. Debido a la persistente hipersecreción de HC, se promueve constantemente lipólisis y lipogénesis en el tejido adiposo, lo que se traduce en un aumento de los ácidos grasos circulantes, produciendo lipotoxicidad que induce una resistencia a la insulina en el músculo esquelético e inhibición de la secreción de insulina en las células β pancreáticas, junto con un aumento en la producción de cuerpos cetónicos. Otros factores que contribuyen al desarrollo de CAD incluyen el

uso de análogos de la somatostatina (inhiben la secreción de insulina) y la administración de glucocorticoides^{4,6}.

Kreze et al estudiaron 10 posibles factores de riesgo, incluido el sexo, la edad >40 años, la duración superior a 6 años, los antecedentes familiares de diabetes, la obesidad, la hipertensión, el hirsutismo femenino, la HC >25 $\mu\text{g}/\text{l}$, la hiperprolactinemia y el macro adenoma hipofisario⁵. En el caso de nuestro paciente, presentaba obesidad, niveles de HC >25 $\mu\text{g}/\text{l}$ y un macro adenoma hipofisario.

El tratamiento de la diabetes en pacientes con acromegalia es similar al tratamiento en otros pacientes con diabetes, dado que la resistencia a la insulina es el defecto principal en pacientes con acromegalia, el uso de sensibilizadores de insulina puede ser especialmente eficaz, pero no existen estudios que comparen la eficacia de diversos agentes hipoglucemiantes en pacientes con acromegalia¹, ya que el tratamiento va enfocado en el tratamiento de la causa.

La extirpación quirúrgica exitosa del adenoma hipofisario mejora la hiperglicemia, logrando normalizar hasta en un 58% las alteraciones en el metabolismo de la glucosa después de la resección². En el caso de nuestro paciente, observamos que luego del tratamiento (resección quirúrgica), los niveles de HbA1c, disminuyeron considerablemente, tal como aparece descrito en la literatura.

La correlación entre acromegalia y diabetes mellitus resalta la complejidad del manejo de pacientes con estas comorbilidades, como lo expuesto en este caso, subrayando la necesidad de un enfoque integrado en su tratamiento. Este enfoque no solo mejora los síntomas endocrinológicos sino también las alteraciones metabólicas, proporcionando una mejora significativa en la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes.

Referencias

1. Colao A., Grasso L.F.S., Giustina A. et al. Acromegaly. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5: 20. <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0071-6>
2. Delgado F., Valverde A., Vaca R. G. Diabetic Ketoacidosis in Undiagnosed Acromegaly: A Case Report and Literature Review. *Kansas journal of medicine*. 2022; 15: 70-72. <https://doi.org/10.17161/kjm.vol15.15881>
3. Weiss J., Wood A. J., Zajac J. D., Grossmann M., Andrikopoulos S., Ekinci E. I. Diabetic ketoacidosis in acromegaly; a rare complication precipitated by corticosteroid use. *Diabetes research and clinical practice*. 2017; 134: 29-37. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.08.023>
4. Singla M., Kaur Saini J. Diabetes Mellitus of Pituitary Origin: A Case Report. *TouchREVIEWS in endocrinology*. 2021; 17(1): 68-70. <https://doi.org/10.17925/EE.2021.17.1.68>
5. Chen Y. L., Wei C. P., Lee C. C., Chang T. C. Diabetic ketoacidosis in a patient with acromegaly. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*. 2007; 106(9): 788-791. [https://doi.org/10.1016/S0929-6646\(08\)60042-X](https://doi.org/10.1016/S0929-6646(08)60042-X)
6. Palakawong P., Arakaki R. Diabetic Ketoacidosis in Acromegaly: A Case Report. *Endocrine practice official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*. 2012; 1-15. Advance online publication. <https://doi.org/10.4158/EP12189.CR>

Digitalizando la atención en diabetes: Experiencia de telemedicina asociada al uso del monitoreo continuo de glucosa de escaneo intermitente en personas con diabetes mellitus tipo 1

Carmen Gloria Bezanilla^{1*}, Pamela Apablaza¹, María Paz San Martín², Cynthia Rojas³.

Digitizing Diabetes Care: Telemedicine Experience Associated with the Use of Intermittent Scan Continuous Glucose Monitoring in People with Type 1 Diabetes

Resumen: *Objetivo:* Evaluar control metabólico usando monitoreo continuo de glucosa (MCG) en diabetes mellitus tipo 1 (DM1) bajo atención mixta: presencial-telemedicina (TM). *Materiales y métodos:* En 25 pacientes con DM1 se utilizó MCG de escaneo intermitente. Hubo 7 visitas: 4 presenciales y 3 remotas (TM), llevadas a cabo por diabetólogo, nutricionista y enfermera especialistas en diabetes. Adicionalmente una vez por semana se realizaba revisión de glicemias en plataforma LibreView, realizándose ajustes del tratamiento y registro de datos, a través de WhatsApp o llamado telefónico. *Resultados:* Tras 3 meses de intervención hubo reducción significativa de hemoglobina glicada (HbA1c) respecto al valor basal, con reducción media de 0,96%. Luego de tres meses del retiro del último sensor, no se observó deterioro de los valores (media de HbA1c 7,56% vs 7,57%; $p=ns$). En el tiempo en rango (TR) hubo aumento medio de 4,49% (de 50,11% a 54,60%), el tiempo sobre rango (TSR) se redujo 6,36% (de 44,03% a 37,67%) y el tiempo bajo rango (TBR) aumentó 1,86% (de 5,86% a 7,72%). De estas variaciones solo fue significativa la de TSR ($p<0,05$). No obstante, la variación de TR alcanzó significancia estadística al ajustar por nivel educacional. *Conclusiones:* Nuestro estudio demostró que la atención mixta de un equipo especializado consigue mejoría de control metabólico, con reducción media de HbA1c de 0.96% tras tres meses de instalado el MCG. Dicha reducción se mantuvo luego de tres meses sin MCG, post intervención, sin aumento significativo de TBR.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 1; Monitoreo continuo de glucosa; Telemedicina.

Abstract: *Aim:* Evaluate metabolic control using continuous glucose monitoring (CGM) in type 1 diabetes (DM1) under mixed care: face-to-face/telemedicine (TM). *Material and Methods:* Intermittent scanning CGM was used in 25 patients with DM1. There were 7 visits: 4 face-to-face and 3 remote (TM). All carried out by a diabetologist, nutritionist and nurse specializing in diabetes. Additionally, once a week, glucose check was performed on LibreView platform, with reinforcement in treatment settings and data recording, through WhatsApp or phone call. *Results:* After 3 months of intervention, there was a significant reduction in glycated hemoglobin (HbA1c) with respect to the baseline value, with a mean reduction of 0.96%. Three months after last sensor was removed, no deterioration of the values was observed (mean HbA1c 7.56% vs 7.57%; $p=ns$), with maintenance of metabolic control. In the time in range (TIR) there was a mean increase of 4.49% (from 50.11% to 54.60%), the

1. Sección de diabetología. Departamento de Medicina Interna Hospital del Salvador. Santiago, Chile.
2. Nutricionista. Sección de diabetología. Departamento de Medicina Interna Hospital del Salvador. Santiago, Chile.
3. Enfermera. Sección de diabetología. Departamento de Medicina Interna Hospital del Salvador. Santiago, Chile.

Fuente de apoyo financiero: Abbott Laboratories de Chile Limitada, proporcionó apoyo financiero, material educativo a pacientes, insumos y equipos. El laboratorio no tuvo influencia en el diseño del estudio, en la recolección, análisis o interpretación de los datos. Esto último fue llevado a cabo por parte de una empresa de estadística externa. Por otro lado, el laboratorio no intervino en la preparación del manuscrito, sólo en su revisión.

*Correspondencia:
Carmen Gloria Bezanilla / cgbezanilla@gmail.com
Av. Salvador 364, Providencia, Santiago.

Recibido: 11-03-2024.
Aceptado: 13-05-2024.

ARTÍCULO ORIGINAL

time over range (TOR) decreased 6.36% (from 44.03% to 37,67%) and the time under range (TUR) increased 1.86% (from 5.86% to 7.72%). Of these variations, only TOR was significant ($p < 0.05$). However, the variation in TIR reached statistical significance when the adjust for educational level was made. Conclusions: Our study showed that the mixed care of a specialized team achieves an improvement in metabolic control, with a mean reduction in HbA1c of 0.96% after three months CGM installation. This reduction was maintained after three months without CGM, post intervention, without a significant increase in TUR.

Keywords: Continuous glucose monitoring; Telemedicine; Type 1 diabetes.

Introducción

El buen control metabólico alcanzado a través de la insulino terapia intensificada en pacientes con DM1, ha demostrado reducir la aparición y progresión de complicaciones microvasculares y macrovasculares¹. Uno de los pilares fundamentales del tratamiento es la monitorización estrecha de los niveles de glucosa, que permite la correcta prescripción y ajuste de las dosis de insulina. Además, dicha monitorización es fundamental para la pesquisa oportuna de hipoglicemias e hiperglicemias. Además del automonitoreo de glicemia capilar, con glucómetros, actualmente se cuenta con diferentes tipos de MCG que miden glucosa intersticial, la cual presenta alta correlación con los valores de glucosa capilar. Este tipo de dispositivos ha demostrado ser muy beneficioso en el tratamiento de pacientes con DM1, en mejoría del control metabólico y reducción de hipoglicemias².

Una de las ventajas del uso de estos dispositivos es la opción de almacenamiento de datos en plataformas virtuales permitiendo el acceso remoto a la información por parte del equipo de salud, herramienta de vital importancia cuando la modalidad de atención es la TM. La telesalud corresponde a la prestación de servicios utilizando las tecnologías de información y comunicación (TIC), especialmente donde la distancia es una barrera para recibir atención de salud. En nuestro país, la TM se inició en la década de 1970, en modalidad asincrónica, y si bien Chile ha presentado significativos avances en materia de telemedicina durante los últimos 14 años, la pandemia COVID 19 aceleró su crecimiento siendo éste aún incipiente. Las TIC aplicadas a salud tienen el potencial de mitigar las barreras de disponibilidad, accesibilidad geográfica, financiera, déficit de equipos especialistas en atención de pacientes con diabetes, y concentración de estos en algunas pocas localidades de nuestro país.

El presente estudio se llevó a cabo en período de pandemia COVID 19, cuando las atenciones médicas presenciales fueron reducidas significativamente, y tuvo por objetivo primario evaluar el control metabólico con uso de MCG como herramienta de automonitoreo, en pacientes con DM1 atendidos en modalidad mixta: presencial/TM.

Como objetivo secundario se evaluó la cantidad de hipoglicemias. A la fecha no existen en nuestro país estudios publicados que evalúen este tipo de experiencias en diabetes.

Pacientes y Método

El presente estudio corresponde a una experiencia piloto con diseño prospectivo, observacional, llevado a cabo en el Hospital del Salvador de Santiago de Chile, cuya sección de diabetología cuenta con un modelo de atención transdisciplinario del paciente con diabetes, que cumple con el estándar recomendado internacionalmente.

A partir de un universo de 726 pacientes con DM1 se seleccionó una muestra de 25 pacientes voluntarios. Se incluyó a usuarios de al menos 4 dosis diarias de análogos de insulina, que midiesen glucosa capilar al menos antes de cada comida, que dominaran cálculo de dosis de insulina prandial en base al conteo de carbohidratos y factor de sensibilidad a la insulina, y que tuviesen antecedente de buena adherencia a controles médicos. Se excluyó a pacientes embarazadas, menores de 18 años, en diálisis, con antecedente de alergia severa a adhesivos del sensor, abuso de alcohol y/o drogas ilícitas, uso regular de paracetamol, ácido ascórbico y/o ácido acetilsalicílico, uso regular de fármacos hiperglicemiantes, usuarios regulares de algún sistema de MCG, e incapacidad física o intelectual para llevar a cabo el MCG.

Todos los pacientes firmaron consentimiento informado y carta compromiso de adherencia. El protocolo del estudio fue revisado y autorizado por el comité de ética del Servicio de Salud Metropolitano Oriente.

Respecto al dispositivo utilizado, se usó MCG con sistema Flash, Freestyle Libre® de Abbott, que corresponde a un MCG de escaneo a demanda, indicando el nivel de glucosa intersticial cuando el paciente escanea el sensor con un lector o smartphone con tecnología NFC, por medio de la aplicación FreeStyle LibreLink®. Este sistema además muestra flechas indicando la tendencia de cambio de glicemia, y grafica la información de las últimas 8 horas de uso. Los datos registrados en la aplicación se almacenan en la plataforma virtual LibreView®, que permite gestión de dichos datos, a los cuales el personal de salud tiene acceso de forma remota, previa autorización por parte del paciente.

El cronograma del estudio constó de 7 visitas, 4 presenciales y 3 remotas a través de TM. Todas fueron llevadas a cabo por médico diabetólogo, nutricionista y enfermera especialistas en diabetes. De forma adicional, semanalmente la enfermera y nutricionista realizaban seguimiento de las glicemias a través

de la plataforma LibreView, y se reforzaban indicaciones sobre ajustes de tratamiento y registro de datos, a través de WhatsApp o llamada telefónica. En la tabla 1 se exponen las características basales de los participantes del estudio. La duración total del estudio fue 6 meses, 3 meses de intervención y 3 meses de seguimiento post intervención.

Los instrumentos utilizados para evaluar control metabólico fueron: HbA1c, TR: definido como porcentaje de tiempo que el paciente se encontró entre 70 y 180 mg/dL, TSR: definido como porcentaje de tiempo que el paciente se encontró sobre 180 mg/dL, y TBR, definido como porcentaje de tiempo que el paciente se encontró bajo 70 mg/dL².

La medición de HbA1c se hizo previo a la intervención (basal), al concluir la intervención (3 meses) y tres meses después de concluir la intervención (6 meses).

En análisis del TR, TSR y TBR se hizo en base a comparación de datos descargados del primer sensor (14 primeros días de intervención) y último sensor (14 últimos días de intervención).

Respecto a los métodos estadísticos para análisis de resultados se utilizó t de student para medias de muestras relacionadas con un nivel de significancia de 0,05. El uso de t de student se justifica ya que las mediciones de las variables presentaban distribución normal al aplicar a los valores de la muestra el test de Shapiro-Wilk.

Resultados

En la tabla 2 se muestra la variación de la HbA1c, en función de la HbA1c basal que presentaban los participantes. Todos los pacientes completaron el estudio.

Tras 3 meses de intervención se vio una reducción significativa de HbA1c al compararse con los valores iniciales, con reducción media de 0,96% (de 8,53% a 7,57%; <0,0001). (Figura 1).

Al analizar por sexo, las mujeres presentaron reducción media de 1,11% (de 9,01% a 7,90%; p<0,001) y los hombres reducción media de 0,86% (de 8,21% a 7,35%; p<0,001).

En el análisis según índice de masa corporal (IMC) los pacientes normopeso (IMC 18.5 a 24.9) mostraron reducción media de HbA1c de 0,94% (de 8,29% a 7,35%; p<0,0001), y los pacientes con exceso de peso (IMC 25 o más) mostraron reducción media de 0,98% (de 8,83% a 7,85%; p<0,01).

Cuando se evaluó cambio de HbA1c según nivel educacional, se vio en pacientes con enseñanza media y educación técnica una reducción media de 0,85% (de 8,39% a 7,54%; p<0,0001) versus con educación superior y postgrado, quienes tuvieron una reducción media de 1,14% (de 8,78% a 7,64%; p<0,01).

Respecto al análisis del TR se vio un aumento medio de 4,49% (de 50,11% a 54,60%), el TSR se redujo 6,36% (de 44,03% a 37,67%) y el TBR aumentó 1,86% (de 5,86% a 7,72%).

Tabla 1. Características de los pacientes al inicio del estudio.

	Características Iniciales
Nº Pacientes (Hombre/Mujer)	25 (15/10)
Prom. Edad (DS)	28,72 (6,62)
Prom. A1C Inicio (DS)	8,53 (1,03)
Prom. Peso Inicio (DS)	71,28 (12,19)
Prom. Índice de Masa Corporal Inicial (DS)	24,98 (3,58)
Prom. Años con Diabetes (DS)	12,68 (7,70)

Tabla 2. Variación A1C por A1C Inicial (Menor a 8,5 y Mayor o igual 8,5).

	A1C < 8,5		A1C >= 8,5	
	A1C Inicial	A1C Final	A1C Inicial	A1C Final
Observaciones	13	13	12	12
Media	7,77	7,28	9,35	7,88
Varianza	0,25	0,29	0,61	0,29
Cambio Porcentual		-6,34%		-15,69%
Coef. de Correlación de Pearson		0,76		0,64
Valor p		<0,001		<0,00001

ARTÍCULO ORIGINAL

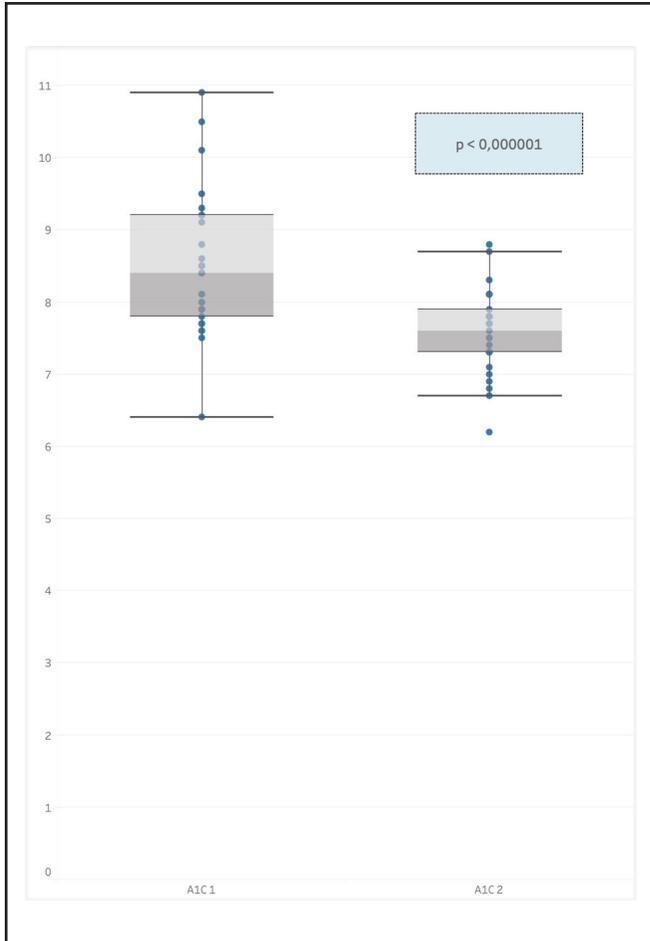


Figura 1: Variación A1C por A1C Inicial (Menor a 8,5 y Mayor o igual 8,5).

De todas estas variaciones solo fue significativa la variación del TSR ($p < 0,05$) (Figura 2). No obstante, la variación de TR alcanzó significancia estadística cuando se comparó por nivel educacional, en el grupo de pacientes con enseñanza media y técnica, hubo un aumento medio de 5,85% (de 48,30% a 54,15%; $p < 0,05$), versus con educación superior y postgrado en quienes aumentó 2,94% (de 51,18% a 54,12%; $p = ns$).

Al hacer un subanálisis de hiperglicemias (TSR) la reducción no fue significativa para aquellas hiperglicemias nivel 1 (180-250 mg/dl), con reducción media de 1,32% (de 27,65% a 26,33%; $p = ns$), pero sí para hiperglicemias nivel 2 (> 250 mg/dL) con reducción media de 5,04% (de 16,38% a 11,34%; $p < 0,05$).

Al comparar los valores de HbA1c al término de la intervención y tres meses tras el retiro del MCG, no se observó un cambio significativo en valores de éstas (media de HbA1c 7,56% vs 7,57%; $p = ns$), manteniéndose en el tiempo los niveles de control metabólico alcanzados durante la intervención.

La tabla 2 y la figura 1, muestran los resultados en la variación de la hemoglobina glicosilada. Hubo una disminución estadísticamente significativa de la A1C al comparar los niveles de A1C al comienzo y final de la intervención tanto para el grupo con una hemoglobina glicosilada menor a 8,5 y así como para el grupo con una hemoglobina glicosilada mayor o igual a 8,5).

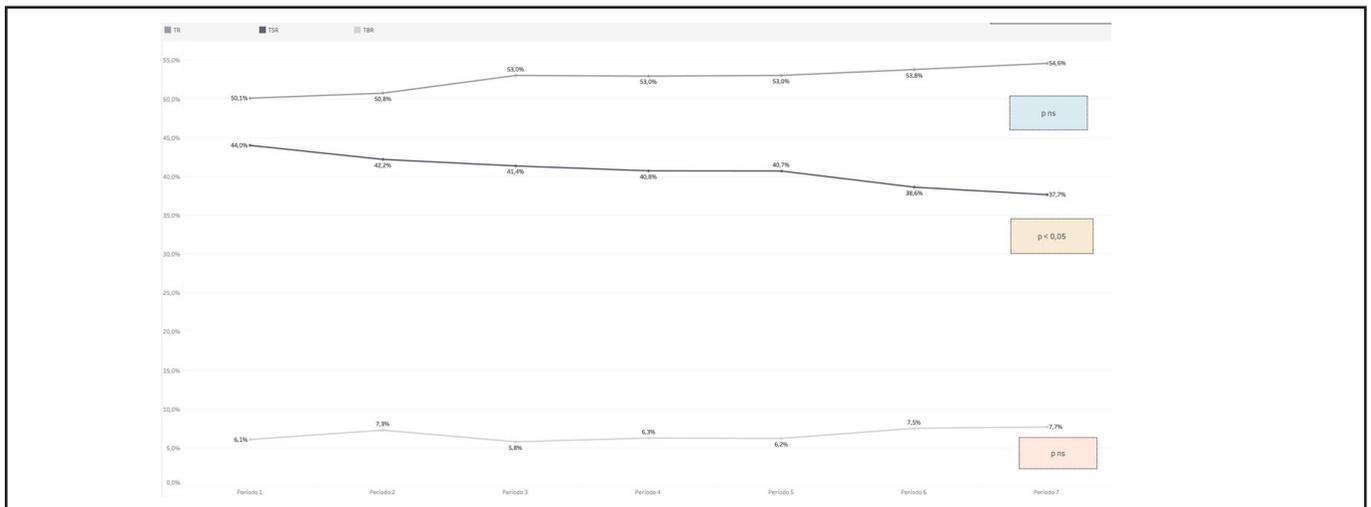


Figura 2: Variación del tiempo en rango, tiempo sobre rango y tiempo bajo rango.

Discusión

El control estricto de la glicemia retrasa la aparición y progresión de complicaciones microvasculares y macrovasculares. Sin embargo, muchos pacientes no alcanzan los objetivos glicémicos debido al tiempo que se encuentran en hiperglicemia, y por otra parte aquellos que alcanzan las metas permanecen persistentemente en riesgo de presentar hipoglicemias.

En nuestro estudio la atención mixta (presencial/TM) de un equipo multidisciplinario especializado, haciendo un seguimiento estrecho, logró reducción media de HbA1c de 0,96% tras tres meses de instalado el MCG con sistema flash. Dicha reducción se mantuvo luego de tres meses sin MCG, post intervención. Cabe destacar que este resultado no se asoció a aumento significativo del TBR.

Este porcentaje de reducción de HbA1c es mayor al reportado en la literatura. Algunos estudios no demostraron mejoría en HbA1c⁴, y otros han mostrado reducciones de hasta 0,8% cuando la HbA1c de inicio era $\geq 8,5\%$; y de 0,4% si la HbA1c de inicio era menor a 8,5%⁵. Los pacientes incluidos en nuestro estudio tenían HbA1c media basal de 8,53%.

Esta mayor reducción de HbA1c en nuestros pacientes podría atribuirse (sin poder sacar conclusiones sobre causalidad debido al diseño del estudio) al uso de la telemedicina, que permitió mayor número de controles y, por lo tanto, de ajustes al tratamiento, al compararse con los que habitualmente se realizan en modalidad de atención exclusivamente presencial.

En relación a hipoglicemias, no se observó una reducción significativa de éstas, al medirse por el sensor a lo largo de la intervención, no obstante, en este estudio no hubo posibilidad de instalar MCG ciego previo a la intervención, lo que hubiese permitido determinar el TBR que tenían los pacientes sin uso de MCG, es decir sin acceso a información continua de sus glicemias, ya que esto les permitió tomar medidas activas en la prevención de hipoglicemias desde el primer momento que se les instaló en MCG.

Los reportes de literatura muestran resultados heterogéneos respecto al impacto del MCG en hipoglicemia. En nuestra experiencia piloto no se vio reducción de hipoglicemia, a diferencia de lo reportado en un estudio randomizado controlado⁴ en que el MCG con sistema flash mostró, tras seis meses de seguimiento, una reducción significativa de hipoglicemia, con una diferencia respecto a placebo de -1.24 hr/día ($p < 0.0001$), que equivale a una reducción del 38% del tiempo en hipoglicemia.

A partir de nuestra experiencia podemos concluir que el tratamiento de personas con DM 1 realizado por un equipo especializado multidisciplinario, asociado al uso de un dispositivo de MCG con sistema flash y seguimiento por telemedicina, impacta positivamente en un mejor control metabólico.

Referencias

1. Nathan D, Bayless M, Cleary P, Genuth S, Gubitosi-Klug R, Lachin JM, et al. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 Years: Advances and Contributions. *Diabetes*. 2013; 62: 3976-3986.
2. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal R, Close K, DeVries J, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017; 40: 1631-1640.
3. Battelino T, Danne T, Bergenstal R, Amiel S, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019; 42: 1593-1603.
4. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed- Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: A multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 388: 2254-2263.
5. Beck R, Riddlesworth T, Ruedy K, Ahmann A, Bergenstal R, Haller S, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adults with Type 1 Diabetes Using Insulin Injections: The DIAMOND Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017; 317: 371-378.
6. Benkhadra K, Alahdab F, Tamhane S, Wang Z, Prokop LJ, Hirsch IB, et al. Real-time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017; 86: 354-360.

ARTÍCULO ORIGINAL

Aceite de rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*) disminuye marcadores inflamatorios en células hepáticas humanas HepG2 tratadas con lipopolisacárido

Amanda D'Espessailles¹, Manuel Soto², Gonzalo Terreros³, Paulina Ormazábal⁴, Natalia Santillana⁵.

Rosa mosqueta (Rosa rubiginosa) oil decreases inflammatory markers in human liver cells HepG2 treated with lipopolysaccharide

Resumen: La alteración de la microbiota intestinal es uno de los factores claves que afecta el inicio y la progresión de esteatosis hepática, al aumentar la permeabilidad intestinal e inducir un aumento circulante de la endotoxina lipopolisacárido (LPS). El LPS puede llegar al hígado a través de la vena porta, donde desencadena procesos inflamatorios y pro-oxidantes. Por otro lado, alimentos ricos en aceites esenciales podrían tener la capacidad de contrarrestar los efectos deletéreos del LPS a nivel hepático. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del aceite de rosa mosqueta (ARM) en la prevención de procesos inflamatorios y oxidantes en hepatocitos humanos HepG2 tratados con LPS. Células HepG2 fueron expuestas a diferentes dosis de ARM (1,5, 3, 4,5, 6 y 7,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) por 24 horas y luego estimuladas con LPS (100 ng/mL) por 4 horas. Se evaluaron los niveles de expresión de citoquinas proinflamatorias (TNF- α , IL-6, IL-1 β , CCL2) y de la proteína antioxidante hemo oxigenasa 1 (HO-1), además de los niveles de activación de NF- κB . El tratamiento con 6 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de ARM resultó en un incremento en la viabilidad celular. El pretratamiento con ARM (1,5 - 4,5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) fue efectivo para disminuir la expresión (TNF- α , IL-6 y CCL2) y secreción (TNF- α) de citoquinas proinflamatorias. Sin embargo, dosis altas de ARM incrementaron la activación de NF- κB y disminuyeron la expresión de HO-1 en células tratadas con LPS. Estos resultados sugieren un efecto antiinflamatorio y un posible rol en el proceso antioxidante para dosis bajas de ARM en hepatocitos humanos frente al daño con LPS.

Palabras clave: HepG2 cells; Inflammation; Lipopolysaccharides; Oxidative stress; Plant oils.

Abstract: *Rosa mosqueta (Rosa Rubiginosa) oil decreases inflammatory markers in human liver HepG2 cells treated with lipopolysaccharide. Gut microbiota alteration is one of the key factors affecting the onset and progression of hepatic steatosis by enhancing intestinal permeability and inducing an increase in circulating endotoxin lipopolysaccharide (LPS). LPS reaches the liver through the portal vein, where triggers inflammatory and pro-oxidant processes. On the other hand, essential oils-rich foods may have the capacity to abolish the deleterious effects of LPS in the liver. The objective of this study was to evaluate the effect of rosa mosqueta oil (ARM) in the prevention of inflammatory and oxidative processes in human hepatic cells HepG2 treated with LPS. HepG2 cells were exposed to different doses of ARM (1.5, 3, 4.5, 6 y 7.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$) for 24 hours and then stimulated with LPS (100 ng/mL)*

1. Bióloga, Msc Ciencias Biológicas, PhD. Nutrición y Alimentos. Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de O'Higgins, Rancagua, Chile.

2. Estudiante de medicina. Escuela de Salud, Universidad de O'Higgins. Escuela de Salud, Universidad de O'Higgins, Rancagua, Chile.

3. Biólogo, PhD, Ciencias mención Neurociencias. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad de O'Higgins, Rancagua, Chile.

4. Bioquímica, PhD. Ciencias Biomédicas. Escuela de Obstetricia. Facultad de Ciencias para el Cuidado de la Salud, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile.

5. Nutricionista Msc Nutrición y Alimentos mención Nutrición Clínica.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento Proyecto SOCHED 20-08.

*Correspondencia
Amanda D'Espessailles / amanda.
despessailles@uoh.cl

Recibido: 03-04-2024.
Aceptado: 13-05-2024.

for 4 hours. NF- κ B activation, proinflammatory cytokines expression level (TNF- α , IL-6, IL-1 β , CCL2), and the antioxidant protein expression of hemo oxygenase 1 (HO-1) were evaluated. Treatment with 6 μ g/mL increased cellular viability. ARM pretreatment was effective in decreasing the expression (TNF- α , IL-6 y CCL2) and secretion (TNF- α) of proinflammatory cytokines. On the other hand, high doses of ARM increased NF- κ B activation and decreased HO-1 expression in cells treated with LPS. These results may suggest an anti-inflammatory effect and a possible role in the antioxidant process in the case of the lower doses of ARM in human hepatic cells treated with LPS.

Keywords: Hep G2 cells; Inflammation; Lipopolysaccharides; Oxidative stress; Plant oils.

Introducción

En los últimos años se ha descrito que diversas alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad, como la esteatosis hepática, se manifiesta conjuntamente con la alteración de la microbiota intestinal, generando como consecuencia una desregulación en las poblaciones bacterianas, procesos inflamatorios y aumento de la permeabilidad intestinal^{1,2}. Dicho incremento de la permeabilidad, propicia que productos bacterianos como el lipopolisacárido (LPS) puedan llegar al hígado a través de la vena porta, donde son reconocidos por receptores tipo Toll (TLR), desencadenando vías inflamatorias y prooxidantes. La unión del LPS a su receptor induce la activación del factor de transcripción factor nuclear (NF)- κ B en monocitos, el cual en respuesta a estrés oxidativo controla la expresión y secreción de citoquinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral (TNF)- α , interleuquina (IL)-6, IL-1 β y quimioquina como CCL2, suscitando una respuesta inflamatoria³.

A nivel celular, el LPS induce un aumento en las especies reactivas del oxígeno, disfunción mitocondrial, estrés oxidativo y disminución de la respuesta antioxidante⁴. Uno de los principales mecanismos descritos en la desregulación de la homeostasis redox ante la exposición a LPS, es la disminución de la actividad del factor nuclear relativo a eritroide (Nrf)2. En condiciones fisiológicas, el Nrf-2 es traslocado al núcleo donde estimula la respuesta antioxidante y citoprotectora, promoviendo la expresión de genes relacionados con el metabolismo y balance óxido-reducción, como la enzima hemo oxigenasa (HO)-1, que previene la producción de radicales hidroxilos⁵. Interesantemente, la activación de NF- κ B inhibe directamente la respuesta antioxidante del factor nuclear Nrf2 en células hepáticas humanas de la línea celular HepG2⁶.

Dado lo anterior, y considerando que no existen tratamientos farmacológicos específicos para tratar los procesos inflamatorios asociados a alteraciones metabólicas en el hígado, resulta de gran interés la búsqueda de estrategias dietarias para tratarlos y/o prevenirlos. En ese sentido, el consumo de aceites vegetales constituidos por ácidos grasos saludables y con propiedades antioxidantes podría contribuir a contrarrestar la respuesta inflamatoria y oxidante inducida por LPS^{7,8,9}.

El aceite de rosa mosqueta (ARM) es un aceite vegetal

obtenido a partir de las semillas de un arbusto que crece en la toda la región andina, incluyendo la zona sur de Chile. Se caracteriza por sus altos niveles de ácido α -linoleico (18:3 n-3, ALA) y vitamina E, específicamente α - y γ - tocoferoles, en una proporción 1:5¹⁰, que lo diferencia de otros aceites vegetales y lo destaca por su potencial antioxidante. En modelos animales, el ARM es efectivo para disminuir la generación de esteatosis hepática, resistencia a la insulina y la inflamación local y sistémica inducidas por la ingesta de una dieta alta en grasas¹¹. Molecularmente, en un modelo animal, el ARM propicia la activación de Nrf2 y aumenta la expresión de HO-1, disminuyendo la expresión y secreción de citoquinas inflamatorias como IL-1 β y TNF- α ¹².

A pesar del gran potencial y evidencia que tiene el ARM para el tratamiento de alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad^{12,13,14}, hasta la fecha no existe evidencia sobre el efecto del ARM a nivel hepático en humanos, ya sea *in vivo* o *in vitro*. Considerando lo anterior, el objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de diferentes dosis de ARM en células hepáticas humanas HepG2 tratadas con LPS.

Materiales y métodos

Línea celular HepG2. Se utilizaron células derivadas de un carcinoma hepatocelular humano (HB-8065), validadas para el estudio celular *in vitro* de hepatocitos humanos¹⁵. Las células HepG2 se mantuvieron en un medio mínimo esencial (MEM), con suero fetal bovino al 10% suplementado con antibióticos (1% penicilina/estreptomicina) en una atmósfera controlada a 37°C con 5% de CO₂. El cultivo se realizó sembrando a concentración de 2.5x10⁴ células/cm².

Tratamiento. El ARM (donado por Laboratorios COESAN®, Chile y descrita su composición en D'Espessailles et al 2015)¹¹ fue disuelto en dimetil sulfóxido (DMSO) a una concentración de 30 mg/mL, utilizándose la concentración máxima a la cual el ácido linoleico (el de mayor concentración en el ARM) puede disolverse en DMSO. Las células fueron tratadas con dosis de 1,5, 3, 4,5 y 7,5 μ g/mL de ARM en MEM, según dosis utilizadas previamente^{16,17}. Como control, se utilizaron dosis equivalentes de DMSO en medio MEM. La concentración final de DMSO en el medio de cultivo fue menor a 0,1% en todos

ARTÍCULO ORIGINAL

los casos. Los hepatocitos HepG2 fueron privados de suero por 24 horas, luego expuestos al ARM por 24 horas con las dosis anteriormente descritas, para posteriormente ser tratadas con 100 ng/mL lipopolisacárido (LPS, Sigma) durante 4 horas.

Evaluación de la viabilidad celular. Para establecer las dosis máximas seguras, se realizó un análisis de la citotoxicidad del ARM mediante el ensayo de MTS (Sigma-Aldrich, Francia) para las dosis de 1,5, 3, 4,5 y 7,5 µg/mL de ARM, según las instrucciones de fabricante.

Cuantificación de proteínas (Western blot). La preparación de los lisados proteicos, electroforesis bajo condiciones denaturantes y transferencia a membranas de PVDF fue realizada según lo descrito previamente¹⁸. Posteriormente, las membranas fueron expuestas a anticuerpos primarios específicos: anti NF-κBp65, NF-κBp50, OH-1 y β-Tubulina (Santa Cruz, Inc). Los complejos proteína-anticuerpo se detectaron con una peroxidasa de rábano picante conjugada con un anticuerpo secundario, seguido de incubación con el sustrato de la enzima. La intensidad de las bandas se digitalizó en el sistema ChemiDoc Imaging System (Bio-Rad) y cuantificado usando el programa Image J (National Institutes of Health, USA).

Secreción de TNF-α. La secreción de la citoquina proinflamatoria TNF-α fue evaluada mediante el ELISA KIT Human TNF-α (ab181421, Abcam) en los medios de cultivo según las indicaciones del proveedor, como se ha descrito previamente¹⁹.

Evaluación de la expresión de mRNA (qPCR). Después de los tratamientos, las células fueron lisadas con Trizol (Invitrogen, Carlsbad, CA), para luego extraer el mRNA con el kit comercial E.Z.N.A. Total RNA (Promega), según las indicaciones del fabricante. Para la transcripción reversa se utilizó el kit High-Capacity cDNA Reverse Transcription (Applied Biosystems, USA). La cuantificación de la expresión del mRNA se realizó con el kit SYBR FAST qPCR (Applied Biosystems) en el equipo Step-one Realtime PCR System (Applied Biosystems, Foster City, USA), según las siguientes condiciones: preincubación a 95 °C por 20 s; 40 ciclos de 95 °C por 3 s, 60 °C por 30 s. Se usaron partidores específicos para TNF-α, IL6, CCL2, IL-1β y GAPDH (Tabla 1), este último se utilizó como gen *housekeeping* y la expresión de cada gen fue calculada usando el modelo de Pfaffl²⁰. Los resultados fueron normalizados por el control.

Análisis estadístico. Para establecer el efecto de los

tratamientos, las variables se evaluaron utilizando la prueba no paramétrica de Wilcoxon con rango de signo y Friedman. Se consideró significativo un p<0.05. Los datos fueron analizados utilizando el software Prism 2007 (GraphPad Software Inc., San Diego CA) y presentados como promedio ± SEM.

Resultados

1. Efecto del ARM sobre la viabilidad celular.

En la figura 1 se observa el efecto de diferentes concentraciones del ARM por 24 horas sobre la viabilidad de células HepG2, utilizando un kit comercial de MTS y evaluada como % de viabilidad celular respecto al control. Se observa que las dosis de 1,5, 3, 4,5 y 7.5 µg/mL no afectan la viabilidad de las células HepG2 (p>0,05), mientras que el tratamiento con 6 µg/mL de ARM incrementa significativamente la viabilidad celular en 16% respecto al control (p<0,05). Considerando lo anterior, para las siguientes evaluaciones se utilizaron las dosis de 1,5, 3 y 4,5 µg/mL.

2. Efecto del ARM sobre los niveles de expresión de mRNA de citoquinas proinflamatorias.

Evaluamos el efecto del ARM en los niveles de mRNA de citoquinas proinflamatorias (IL-6, IL-1β, TNF-α y CCL2) en células HepG2 tratadas con LPS 100 ng/mL por 4 horas. En la figura 2 se observa que el tratamiento con ARM previno de forma significativa el aumento de la expresión de las citoquinas TNF-α y CCL2 incrementadas por LPS. Por otro lado, el uso 4,5 µg/mL de ARM fue efectivo (p<0,05) para disminuir la expresión de IL-6 en comparación al control, mientras que no tuvo variación con los otros tratamientos. De forma interesante, la dosis de 4,5 µg/mL elevó (p<0,05) la expresión de mRNA de IL-1β.

3. Efecto del ARM sobre los niveles de NF-κB.

Para evaluar la actividad de NF-κB, se evaluó la fosforilación de dicha proteína por Western blot, para luego analizar la relación NF-κB fosforilado versus no fosforilado. El LPS por sí sólo no generó incremento de la fosforilación de NF-κB. Por otro lado, el tratamiento con LPS 100 ng/mL + ARM 4,5 µg/mL incrementó significativamente (170%, p<0,05) la actividad de NF-κB comparado con LPS solo, mientras que a dosis menores de ARM no se encontró diferencia con el control o con LPS (Figura 3).

Tabla 1. Secuencias forward y reverse para genes en qPCR.

mRNA	Acceso	Partidor Forward (5'→3')	Partidor reverse (5'→3')
IL-1β	NM_000576	GGACAAGCTGAGGAAGATGC	TCGTTATCCCATGTGTGCGAA
IL-6	NM_000600	CAATCTGGATTCAATGAGGAGAC	CTCTGGCTTGTTCCTCACTACTC
CCL2	NM_002982	TGTCCCAAAGAAGCTGTGATCT	GGAATCCTGAACCCACTTCTG
TNF-α	NM_000594.2	CCAGGCAGTCAGATCATCTTCTC	AGCTGGTTATCTCTCAGCTCCAC
GAPDH	NM_002046	GAAGGTGAAGGTCGGAGTCAAC	CAGAGTTAAAGCAGCCCTGGT

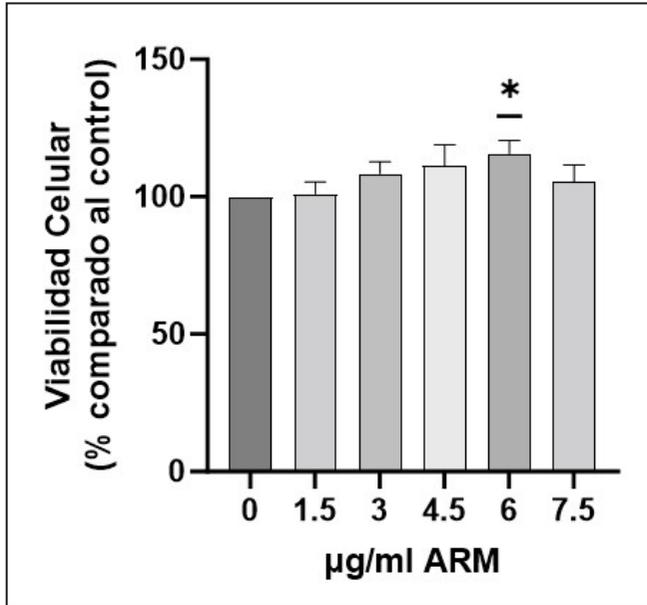


Figura 1: Efecto del aceite de rosa mosqueta (ARM) sobre la viabilidad celular de células HepG2. Células HepG2 (n=6-7) fueron tratadas con ARM en dosis de 1,5-7,5 µg/mL por 24 horas. Se utilizó el kit comercial CellTiter 96® Aqueous One Solution Cell Proliferation Assay (MTS). Los datos están graficados como promedio ± SEM. Los * representan diferencias significativas (p<0,05, test Wilcoxon Signed Rank) con el control.

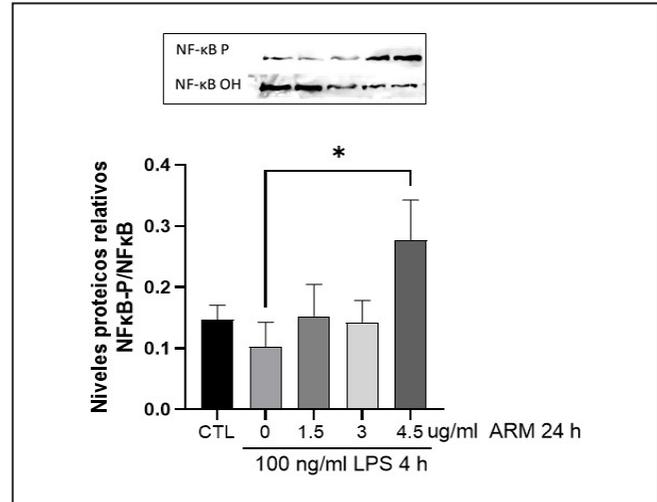


Figura 3: Efecto del aceite de rosa mosqueta (ARM) sobre los niveles de fosforilación de NF-κB en células HepG2. Células HepG2 (n=6) fueron tratadas con ARM en dosis de 1,5-4,5 µg/mL por 24 horas y posteriormente con 100 ng/mL de LPS por 4 horas. La fosforilación de NF-κB se expresó como la razón entre fosfo-NF-κB y la proteína total NF-κB a través de Western blot. Los datos están graficados como promedio ± SEM. Los * representan diferencias significativas (p<0,05, Friedman y post test de Dunn) entre los grupos.

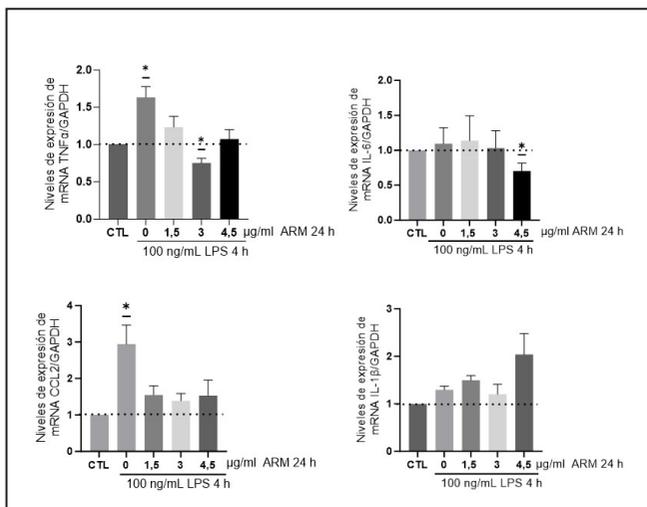


Figura 2: Efecto del aceite de rosa mosqueta (ARM) sobre los niveles de expresión de mRNA de citoquinas proinflamatorias en células HepG2. Células HepG2 (n=6) fueron tratadas con ARM en dosis de 1,5-4,5 µg/mL por 24 horas y posteriormente con 100 ng/mL de LPS por 4 horas. La expresión de mRNA de TNF-α, IL-6, CCL2 e IL-1β se evaluó por qPCR. Se utilizó la expresión de GAPDH de cada muestra como control interno. La línea punteada representa las células control tratadas con vehículo. Los datos están graficados como promedio ± SEM. Los * representan diferencias significativas (p<0,05, test Wilcoxon Signed Rank) con respecto al control.

4. Efecto del ARM sobre la secreción de TNF-α.

Se evaluó la secreción de TNF-α en medios de cultivo de células HepG2 tratadas con ARM (1,5, 3 y 4,5 µg/mL) por 24 horas y luego con LPS 100 ng/mL por 4 horas. El tratamiento de 1,5 µg/mL de ARM 24 h + LPS incrementó (300%, p<0,05) la secreción de TNF-α respecto a LPS, mientras que el tratamiento con una dosis mayor, de 3 µg/mL de ARM, previno este aumento (84%, p<0,05). De forma interesante, la dosis de 4,5 µg/mL de ARM generó valores indetectables de TNF-α para todos los experimentos evaluados (Figura 4).

5. Efecto del ARM sobre los niveles de expresión proteicos de OH-1.

Para evaluar el efecto antioxidante del ARM, evaluamos los niveles de expresión de la proteína OH-1, cuya expresión es regulada por Nrf2. El tratamiento con LPS no generó una disminución significativa de la expresión de HO-1, mientras que 1,5 µg/mL de ARM incrementó en 147% la expresión de HO-1 comparado con el control (Figura 5).

Discusión

Este estudio corresponde a una de las primeras evidencias del efecto protector del ARM en células humanas. En este sentido, nuestros resultados sugieren que el pretratamiento con ARM tiene efecto antiinflamatorio en células HepG2 tratadas

ARTÍCULO ORIGINAL

con LPS. Estos resultados se condicen con lo observado en modelos animales, donde la suplementación con ARM ejerció acciones antiinflamatorias y antioxidantes a nivel hepático¹².

El tratamiento con ARM a dosis bajas (iguales o menores 3 µg/m) fue adecuado para disminuir la expresión (TNF-α y CCL2) y secreción de citoquinas proinflamatorias (TNF-α). El ARM tiene niveles elevados de ALA y de α y γ -tocoferoles (vitamina E)²¹, lo que puede explicar los efectos protectores observados. En consonancia con estos resultados, Shen et al²² encontraron que el tratamiento con ALA redujo la respuesta inflamatoria inducida por LPS en células endoteliales humanas. Además de los efectos directos de ALA²³, este ácido graso puede bioconvertirse en ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) a nivel hepático. Tanto el EPA como el DHA son ácidos grasos ω-3 de cadena larga con una gran actividad biológica, pudiendo modular el metabolismo de lípidos hepáticos, promoviendo la beta oxidación y disminuyendo la lipogénesis hepática²⁴. Además, EPA y DHA presentan acción antiinflamatoria al aumentar la expresión de PPAR-α e inhibiendo la acción de NF-κB, un complejo proteico relevante en procesos inflamatorios²⁵. La bioconversión de ALA a EPA y DHA es controversial en humanos, pero ha sido observada en células HepG2²⁶. De manera relevante, la mayor tasa de conversión desde ALA (ω-3) a EPA y DHA corresponde a cuando la proporción de ácido linoléico (LA, ω-6) y ALA es 1:1, disminuyendo así la competencia por las desaturasas. En este sentido, el ARM tiene una proporción de LA y ALA de 1,3:1 21, por lo que existe un gran potencial de bioconversión a EPA y DHA en nuestro modelo. Estos datos sugieren que ALA podría ser uno de los componentes claves en otorgar los efectos antiinflamatorios observados en nuestro estudio.

Por otro lado, el ARM tiene un contenido interesante de tocoferoles, presentando 74 mg de α-tocoferol y 359 mg de γ-tocoferol por cada 100 g de aceite¹¹. Ambos tocoferoles presentan propiedades antiinflamatorias, siendo esta actividad mayor para γ-tocoferol²⁷. Los tocoferoles α y γ promueven la actividad del factor antioxidante Nrf2²⁸, induciendo su traslocación nuclear y el consecuente aumento de la expresión génica de proteínas antioxidantes, como HO-1. Esta evidencia podría explicar el aumento en los niveles de HO-1 observado en las células tratadas con dosis bajas de ARM (1,5 µg/mL), sugiriendo que, a dichas dosis, el ARM podría desencadenar una respuesta antioxidante. Además de la acción directa de los tocoferoles, éstos son metabolizados produciendo diversos metabolitos bioactivos de cadena larga, los cuales inhiben procesos inflamatorios por medio de la disminución de la expresión de la sintasa de óxido nítrico²⁹.

De manera interesante, observamos que el tratamiento con dosis altas de ARM (4,5 µg/mL) generó un incremento en los marcadores inflamatorios, aumentando la actividad del factor transcripcional NF-κB y la expresión de la citoquina IL-1β. Otros estudios han observado que dosis elevadas de ALA promueven aumento de superóxido intracelular y daño lisosomal in vitro, induciendo estrés oxidativo y citotoxicidad moderada²². Considerando que el estrés oxidativo es uno de los reguladores positivos de NF-κB³, es posible que dosis elevadas de ARM induzcan la activación de NF-κB mediante

la generación de estrés oxidativo, lo cual se condice con los resultados obtenidos en este estudio.

En conclusión, estos resultados sugieren un efecto antiinflamatorio y un posible rol antioxidante para dosis bajas de ARM en hepatocitos HepG2 frente al daño con LPS, mientras que dosis elevadas podrían desencadenar procesos inflamatorios dependientes de NF-κB. Se requiere mayor investigación para establecer la seguridad y beneficios del consumo de aceite de RM su consumo en humanos.

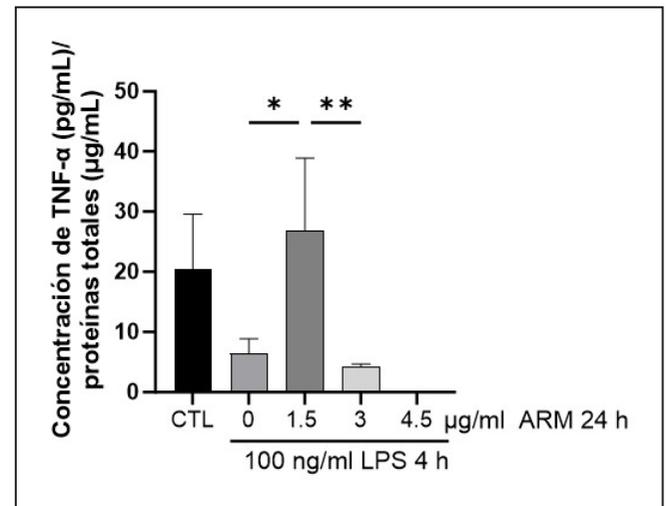


Figura 4: Efecto del aceite de rosa mosqueta (ARM) sobre la secreción de TNF-α en células HepG2. Células HepG2 (n=6) fueron tratadas con ARM en dosis de 1,5-4,5 µg/mL por 24 horas y posteriormente con 100 ng/mL de LPS por 4 horas. Se cuantificó la concentración de TNF-α en medios de cultivo mediante un ELISA. Los datos están graficados como promedio ± SEM. Los * representan diferencias significativas (p<0,05, Friedman y post test de Dunn) entre los grupos.

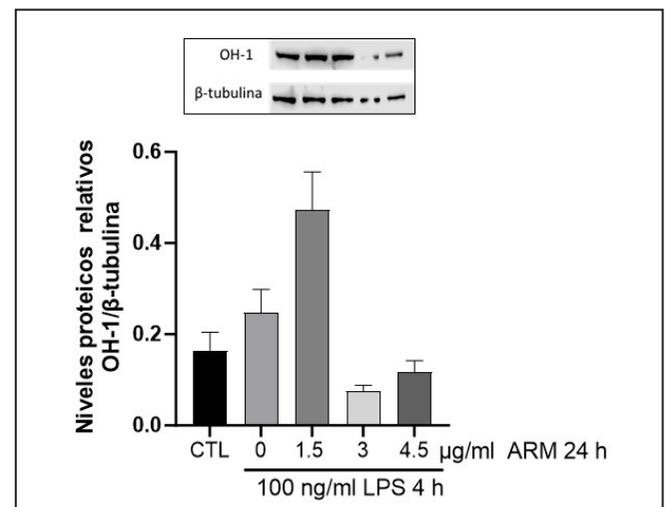


Figura 5: Efecto del aceite de rosa mosqueta (ARM) sobre los niveles de expresión proteicos de OH-1 (WB) en células HepG2. Células HepG2 (n=3) fueron tratadas con ARM en dosis de 1,5-4,5 µg/mL por 24 horas y posteriormente con 100 ng/mL de LPS por 4 horas. Se cuantificó OH-1 a través de Westernblot, utilizando β-tubulina como control interno. Los datos están graficados como promedio ± SEM, y se consideró significativo p<0,05, con Friedman y post test de Dunn.

Agradecimientos

A Dra. Mariana Cifuentes, Laboratorio OMEGA, INTA, Universidad de Chile, por el uso de las instalaciones de su laboratorio durante el desarrollo de este trabajo.

Referencias

- Bashiardes S, Shapiro H, Rozin S, Shibolet O, Elinav E. Non-alcoholic fatty liver and the gut microbiota. *Mol Metab.* Published online 2016. doi: 10.1016/j.molmet.2016.06.003
- Tumani MF, Tapia G, Aguirre C, Obregón AM, Pettinelli P. Rol de la microbiota intestinal en el desarrollo del hígado graso no alcohólico. *Rev Med Chil.* 2021; 149(4): 570-579. doi:10.4067/s0034-98872021000400570
- Liu T, Zhang L, Joo D, Sun SC. NF- κ B signaling in inflammation. *Signal Transduct Target Ther.* 2017; 2(1): 17023. doi:10.1038/sigtrans.2017.23
- Raza H, John A, Shafarin J. Potentiation of LPS-induced apoptotic cell death in human hepatoma HepG2 cells by aspirin via ROS and mitochondrial dysfunction: Protection by N-acetyl cysteine. *PLoS One.* Published online 2016. doi: 10.1371/journal.pone.0159750
- Luo JF, Shen XY, Lio CK, et al. Activation of Nrf2/HO-1 pathway by Nardochinoid C inhibits inflammation and oxidative stress in lipopolysaccharide-stimulated macrophages. *Front Pharmacol.* Published online 2018. doi:10.3389/fphar.2018.00911
- Liu GH, Qu J, Shen X. NF- κ B/p65 antagonizes Nrf2-ARE pathway by depriving CBP from Nrf2 and facilitating recruitment of HDAC3 to MafK. *Biochim Biophys Acta - Mol Cell Res.* 2008;1783(5):713-727. doi: 10.1016/j.bbamcr.2008.01.002
- Chen Q, Wang T, Li J, et al. Effects of natural products on fructose-induced nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Nutrients.* Published online 2017. doi: 10.3390/nu9020096
- Hu Q, Zhang T, Yi L, Zhou X, Mi M. Dihydropyridinone inhibits NLRP3 inflammasome-dependent pyroptosis by activating the Nrf2 signaling pathway in vascular endothelial cells. *BioFactors.* Published online 2018. doi: 10.1002/biof.1395
- Feng X, Yu W, Li X, et al. Apigenin, a modulator of PPAR γ , attenuates HFD-induced NAFLD by regulating hepatocyte lipid metabolism and oxidative stress via Nrf2 activation. *Biochem Pharmacol.* Published online 2017. doi: 10.1016/j.bcp.2017.04.014
- Juretic N, Sepúlveda R, D'Espessailles A, et al. Dietary alpha and gamma-tocopherols (1:5) supplementation attenuates adipose tissue expansion, hepatic steatosis, and expression of inflammatory markers in a high-fat diet-fed murine model. *Nutrition.* Published online January 7, 2021: 111139. doi: 10.1016/j.nut.2021.111139
- D'Espessailles A, Dossi CG, Espinosa A, González-Mañán D, Tapia GS. Dietary Rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*) oil prevents high diet-induced hepatic steatosis in mice. *Food Funct.* Published online 2015. doi:10.1039/c5fo00741k
- González-Mañán D, Espessailles AD, Dossi CG, Martín MS, Mancilla RA, Tapia GS. Rosa mosqueta oil prevents oxidative stress and inflammation through the upregulation of PPAR- α and NRF2 in C57BL/6J mice fed a high-fat diet. *J Nutr.* Published online 2017. doi:10.3945/jn.116.243261
- Dossi CG, González-Mañán D, Romero N, Silva D, Videla LA, Tapia GS. Anti-oxidative and anti-inflammatory effects of Rosa Mosqueta oil supplementation in rat liver ischemia-reperfusion. *Food Funct.* Published online 2018. doi:10.1039/c8fo00969d
- D'Espessailles A, Dossi CG, Espinosa A, González-Mañán D, Tapia GS. Dietary Rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*) oil prevents high diet-induced hepatic steatosis in mice. *Food Funct.* 2015; 6(9): 3109-3116. doi: 10.1039/c5fo00741k
- Javitt NB. Hep G2 cells as a resource for metabolic studies: lipoprotein, cholesterol, and bile acids. *FASEB J.* Published online 1990. doi: 10.1096/fj.1530-6860
- Tapia G, Silva D, Romero N, et al. Role of dietary α - and γ -tocopherol from Rosa mosqueta oil in the prevention of alterations induced by high-fat diet in a murine model. *Nutrition.* Published online 2018. doi: 10.1016/j.nut.2018.01.012
- Rossi M, Caruso F, Kwok L, et al. Protection by extra virgin olive oil against oxidative stress in vitro and in vivo. *Chemical and biological studies on the health benefits due to a major component of the Mediterranean diet.* *PLoS One.* Published online 2017. doi: 10.1371/journal.pone.0189341
- Villaruel P, Mattar P, D'Espessailles A, et al. Calcium sensing receptor effects in adipocytes and liver cells: Implications for an adipose-hepatic crosstalk. *Arch Biochem Biophys.* 2016; 607. doi: 10.1016/j.abb.2016.08.017
- D'Espessailles A, Mora YA, Fuentes C, Cifuentes M. Calcium-sensing receptor activates the NLRP3 inflammasome in LS14 preadipocytes mediated by ERK1/2 signaling. *J Cell Physiol.* Published online 2018. doi: 10.1002/jcp.26490
- Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. *Nucleic Acids Res.* 2001; 29(9): e45. doi: 10.1093/nar/29.9.e45
- González-Mañán D, Tapia G, Gormaz JG, et al. Bioconversion of α -linolenic acid to n-3 LCPUFA and expression of PPAR- α , acyl coenzyme A oxidase 1 and carnitine acyl transferase i are incremented after feeding rats with α -linolenic acid-rich oils. *Food Funct.* 2012; 3(7): 765-772. doi: 10.1039/c2fo30012e
- Shen Y, Chen G, Xiao A, Xie Y, Liu L, Cao Y. In vitro effect of flaxseed oil and α -linolenic acid against the toxicity of lipopolysaccharide (LPS) to human umbilical vein endothelial cells. *Inflammopharmacology.* 2018; 26(2): 645-654. doi: 10.1007/s10787-017-0400-x
- Monteiro J, Askarian F, Nakamura MT, Moghadasian MH, Ma DWL. Oils rich in α -linolenic acid independently protect against characteristics of fatty liver disease in the $\Delta 6$ -desaturase null mouse. *Can J Physiol Pharmacol.* 2013; 91(6): 469-479. doi: 10.1139/cjpp-2012-0308
- Scorletti E, Bhatia L, McCormick KG, et al. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in nonalcoholic fatty liver disease: Results from the WELCOME* study. *Hepatology.* Published online 2014. doi: 10.1002/hep.27289
- Tapia G, Valenzuela R, Espinosa A, et al. N-3 long-chain PUFA supplementation prevents high fat diet induced mouse liver steatosis and inflammation in relation to PPAR- α upregulation and NF- κ B DNA binding abrogation. *Mol Nutr Food Res.* 2014; 58(6): 1333-1341. doi: 10.1002/mnfr.201300458
- Harnack K, Andersen G, Somoza V. Quantitation of alpha-linolenic acid elongation to eicosapentaenoic and docosahexaenoic acid as affected by the ratio of n6/n3 fatty acids. *Nutr Metab (Lond).* 2009; 6(1): 8. doi: 10.1186/1743-7075-6-8
- Smolarek AK, So JY, Thomas PE, et al. Dietary tocopherols inhibit cell proliferation, regulate expression of ER α , PPAR γ , and Nrf2, and decrease serum inflammatory markers during the development of mammary hyperplasia. *Mol Carcinog.* Published online 2013. doi: 10.1002/mc.21886
- Niture SK, Khatri R, Jaiswal AK. Regulation of Nrf2-an update. *Free Radic Biol Med.* 2014; 66: 36-44. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.02.008
- Galli F, Azzi A, Birringer M, et al. Vitamin E: Emerging aspects and new directions. *Free Radic Biol Med.* Published online 2017. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.09.017

Entrevista motivacional

José Carlos Bermejo^{1*}.

Motivational Interview

La entrevista es una herramienta de trabajo que utilizamos con mucha frecuencia y con la que podemos promover cambios. Pero ¿cómo sostener un diálogo para que resulte efectivamente motivacional? ¿Es posible, realmente, motivar a una persona a realizar cambios en su vida? La entrevista motivacional es una manera concreta de ayudar a las personas para afrontar dificultades, arrancar motores, identificar las fuentes de la propia conducta constructiva, introducir cambios para lograr cotas más altas de bienestar y vivencia de valores que den sentido a la vida.

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

Este tipo de entrevista, tal como la presentan Miller y Rollnik en su libro “La entrevista motivacional”, se basa en estrategias que surgen del *counselling* centrado en el usuario y otras formas de terapia y psicología social de la persuasión.

Tal y como ellos la definen, se trata de una manera concreta de ayudar a las personas para que reconozcan y se ocupen de sus problemas potenciales y presentes. Resulta particularmente útil con las personas que son reticentes a cambiar y que se muestran ambivalentes ante el cambio.

Como es propio de las formas de ayuda actuales, y particularmente en el marco de la psicología humanista, en la entrevista motivacional, el ayudante no asume un papel autoritario, sino que la responsabilidad recae sobre el ayudado. En este modelo, el ayudante es un facilitador. Las dos personas trabajan juntas para alcanzar los objetivos acordados.

Huimos, por tanto, de los modelos de entrevista clínicos, en los que el terapeuta asume un rol directivo y de experto y utiliza la entrevista como herramienta a través de la cual va marcando el camino para el cambio, de tal forma que el ayudado se convierte en mero ejecutor de un programa previamente establecido.

En la entrevista motivacional, se parte de un valor profundo y una filosofía que considera a las personas como las mejores expertas del mundo en sí mismas y más sabias en lo que se refiere a sus propias necesidades de lo que pueden ser otros.

Principios de la entrevista motivacional

En el desarrollo de una entrevista motivacional, los contenidos tratados y los ritmos son elementos que facilitan o dificultan la motivación del ayudado. Cuando la motivación del usuario es alta, si está con una pena psicológica, la desorganización de su vida le hace susceptible a la influencia del ayudante. Aunque a veces puede percibir que el dolor de ser ayudado es mayor que el dolor que le produce su

*Correspondencia:
info@josecarlosbermejo.es

desorganización y en esos casos rehúsa pedir ayuda.

Es normal esperarse participación del ayudado en la entrevista motivacional en mayor medida si se tratan los puntos de importancia intrínseca para él. Por tanto, las entrevistas no han de ser percibidos por el ayudado como difíciles de realizar, puesto que esta percepción les haría desistir y, por otro lado, es importante plantear pequeños objetivos con una temporalidad específica para que el ayudado sea consciente de su propia evolución, y esta percepción se pueda convertir en elemento motivador.

Para los autores clásicos en el tema de la entrevista motivacional, Miller y Rollnick son cinco los principios que subyacen en la entrevista motivacional: expresar empatía, crear una discrepancia, evitar la discusión, darle un giro a la resistencia y fomentar la autoeficacia.

Trabajar la ambivalencia

En algún momento del proceso de acompañamiento es posible que aparezca la ambivalencia, como estado de la mente en el que una persona tiene sentimientos conflictivos simultáneos sobre algo.

En efecto, hay conflictos entre las personas, en ocasiones porque hay cosas deseables y no compatibles, o cosas desagradables que no se pueden evitar, o situaciones en la que existen varias alternativas, y cada una de ellas cuenta con aspectos positivos y negativos a la vez.

Cuando nos encontramos con una persona ambivalente, hemos de entender que esto forma parte del proceso, y seguramente se encuentre ante un conflicto en el que ve aspectos positivos, pero por otra parte no quiere acarrear con las implicaciones negativas.

Trabajar sobre la ambivalencia implica tener en cuenta que no es totalmente racional. Es decir, a nivel cognitivo, por ejemplo, una persona puede tener claro que es mejor decidir una alternativa A que una alternativa B y, sin embargo, seguir dudando y no atreverse a tomar una decisión.

Para manejar la ambivalencia, el balance decisional es una herramienta que nos permite trabajarla, y consiste en ayudar a elaborar una lista con los costes y beneficios de su conducta actual y los posibles costes y beneficios del cambio de conducta.

Así vamos aclarando de manera concreta y personalizada los dos lados de la ambivalencia y comprendemos los significados concretos que la persona da a la conducta problema y al

cambio de la misma, así como sus creencias y valores.

Es importante no dar por supuestos los motivos que llevan a una persona a persistir con una conducta no deseada o generalizar sobre los mismos.

Trabajar la resistencia

La resistencia es una conducta observable y puede aparecer en cualquier momento de la relación de ayuda. Es una manera del ayudado de mostrar el desacuerdo, y se manifiesta con una actitud de no colaboración en el desarrollo de la entrevista motivacional.

En el momento en que la identificamos, hemos de cambiar las estrategias utilizadas hasta entonces, ya que podríamos considerar la resistencia como un feedback que nos da el ayudado, y que nos indica que estamos llegando a un punto muerto.

Tal y como indica Barbara Okun, a menudo la resistencia suele ser un problema del paciente, pero en algunas ocasiones puede ser el resultado de una conducta inapropiada del terapeuta, como un fallo en la empatía que le haya hecho dar respuestas que no hayan servido de ayuda. Pero la cuestión no es culpar a nadie; lo importante es comprender y reconocer el valor y la inevitabilidad de la resistencia como parte del proceso de cambio.

En todo caso, motivar es siempre un arte. Encontrar el punto, en las relaciones, donde el otro percibe una chispa para encender los motores, es un desafío para cualquiera que desee conjugar este verbo desde las claves humanizadoras, desde el empoderamiento, pero también desde la búsqueda del bien de unos y otros, del individuo y de su mundo relacional.

El mundo está lleno de relaciones que buscan motivar. También búsqueda de motivación fuera y dentro de uno mismo. ¡Son tantas las relaciones donde cabe esperar el empujón relacional, valórico, emocional, para enfrentar adversidades o mantener la fidelidad a compromisos o deshabituarse de conductas nocivas! Motivar se convierte, por diferentes razones, en una corresponsabilidad ética, en un deber de ciudadanía. Así también la automotivación por el camino de lo que humaniza.

Ante las mayores resistencias al cambio que encontremos, siempre podremos decirnos a nosotros mismos: todavía yo puedo cambiar el modo como vivo el encuentro con estas resistencias. Curiosamente, los aviones siempre despegan con el viento en contra.

Comentario de literatura destacada

Asociación entre la 25-hidroxivitamina D sérica y la suplementación dietética con vitamina D y el riesgo de mortalidad por todas las causas y mortalidad cardiovascular entre adultos con hipertensión

Francisco Pérez B¹*, Gabriel Cavada Ch².

Association between serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D dietary supplementation and risk of all-cause and cardiovascular mortality among adults with hypertension

Ye et al. Nutrition Journal (2024) 23:33. <https://doi.org/10.1186/s12937-024-00914-8>

La vitamina D está ampliamente reconocida como un factor esencial en la regulación de la homeostasis del calcio y el fósforo asociado a la correcta mineralización ósea. En las últimas dos décadas, se ha estudiado y propuesto intensamente un papel más amplio en las funciones de la vitamina D. Se ha observado que las enfermedades cardiovasculares están estrechamente relacionadas con los niveles de vitamina D, especialmente cuando se estudia esta asociación con la deficiencia de este micronutriente.

Algunos estudios preclínicos han sugerido un papel directo de la vitamina D en la regulación de varias vías fisiopatológicas, como la disfunción endotelial y la agregación plaquetaria. Por otro lado, datos observacionales han confirmado la relación con diferentes afecciones, como la enfermedad arterial coronaria, enfermedad cardiovascular (ECV), la insuficiencia cardíaca y la hipertensión. Sin embargo y a pesar de los innumerables datos disponibles hasta la fecha, la mayoría de los ensayos clínicos no han logrado demostrar ningún efecto positivo de los suplementos de vitamina D en los resultados cardiovasculares.

Esta discrepancia muestra la necesidad de disponer de más información y conocimientos sobre el metabolismo de la vitamina D y su efecto en el sistema cardiovascular, con el fin de identificar a los pacientes que se beneficiarían de la administración de suplementos de vitamina D. Es por ello que la relación entre el estado de vitamina D y la mortalidad entre los adultos con hipertensión sigue sin estar clara. El propósito de este estudio fue indagar justamente este tipo de asociación entre vitamina D y riesgo de mortalidad en personas con hipertensión.

Corresponde a un estudio de cohortes prospectivo que incluyó una muestra de 19.500 adultos con hipertensión que participaron en la Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición (NHANES) de 2001 a 2018. Se utilizó un modelo de riesgo proporcional COX ponderado para evaluar la asociación entre el estado de la vitamina D y la mortalidad. Este modelo estadístico calculó las razones de riesgo (HR) y sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC 95%).

Entre las asociaciones más relevantes, el estudio mostró que una menor concentración sérica de 25(OH)D se asoció con un mayor riesgo de mortalidad por todas las causas entre los individuos con hipertensión. En esta asociación,

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

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

Comentario de literatura destacada

las concentraciones de vitamina D entre 25,0 y 49,9 nmol/L tuvieron un cociente de riesgo de 1,71, 95%CI = 1,22-2,40 y aquellas con menos de 25,0 nmol/L mostraron un cociente de riesgo de 1,97, 95%CI = 1,15-3,39 para mortalidad por todas las causas.

Los hipertensos que tomaban suplementos de vitamina D presentaban un riesgo menor de mortalidad por todas las causas, pero no de mortalidad por ECV (CRI 0,75; IC del 95%: 0,54-1,03), en comparación con los que no tomaban suplementos (CRI = 0,76; IC del 95%: 0,61-0,94).

El análisis de subgrupos reveló además que la administración de suplementos de vitamina D se asoció con un menor riesgo de mortalidad por todas las causas entre las personas sin diabetes (CRI = 0,65; IC del 95% = 0,52-0,81) y las personas sin ECV (CRI = 0,75; IC del 95% = 0,58-0,97), y un menor riesgo de mortalidad por ECV entre las personas sin diabetes (CRI = 0,63; IC del 95% = 0,45-0,88) y sin ECV (CRI = 0,61; IC del 95% = 0,40-0,92).

Finalmente, la suplementación con dosis más altas de vitamina D también se asoció a una mayor reducción de la mortalidad por todas las causas entre los individuos hipertensos, y se observó el posible efecto sinérgico de combinar la suplementación con dosis normales de calcio y vitamina D, mostrando un efecto superior sobre la mortalidad en comparación con la suplementación con dosis bajas en adultos con hipertensión.

En conclusión, este estudio prospectivo de cohortes demostró una asociación significativa entre una menor concentración sérica de 25 (OH)D y un aumento de la mortalidad por todas las causas entre los adultos con hipertensión. Además, el estudio mostró que la administración de suplementos de vitamina D tenía una correlación fuerte y significativamente positiva con la reducción de la mortalidad por todas las causas y por ECV entre los hipertensos sin diabetes ni ECV. Esta correlación positiva sugiere que la administración de suplementos de vitamina D podría ser una estrategia eficaz para reducir el riesgo de mortalidad en este grupo específico de personas.

Análisis estadístico

El artículo analizado, es un estudio de sobrevida, una cohorte bien seguida y tamaño de muestra que garantiza conclusiones muy potentes. Utiliza una metodología estadística adecuada (modelo de riesgos proporcionales de Cox ponderados por factores de expansión). Pone en relieve el tema de niveles de vitamina D con el concepto de sobrevida y mortalidad asociadas, distinguiendo claramente el análisis de sobrevida como tiempo al evento de muerte y de mortalidad como proporción o tasa de la misma. La metodología estadística se comunica muy prolijamente y consecuentemente los resultados están comunicados en forma clara. Es muy recomendable leer este artículo.

Política de revisión por pares

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes utiliza los siguientes procedimientos editoriales al momento de la recepción de un artículo:

Revisión Preliminar: es función del Editor de la Revista revisar en términos generales si el trabajo recibido se enmarca dentro de los objetivos y la política editorial, además de cumplir con las normas descritas en las instrucciones a los autores.

Revisión por pares: es función del Editor y del Comité Editorial asignar dos revisores para la evaluación científica de los trabajos recibidos, en cualquiera de sus formatos, artículo original, caso clínico o revisión temática. Esta evaluación utiliza el sistema de evaluación doble ciego, conservando el anonimato de los revisores. En caso de discrepancias en la evaluación, es función del Editor nominar un tercer revisor cuya evaluación cumplirá la función de arbitraje.

Veredicto: en base a la opinión documentada de los revisores, el Editor toma la decisión de aceptar, aceptar con modificaciones o rechazar un artículo. El proceso de evaluación no debe exceder un plazo de dos meses. En casos de demora en la evaluación, el Editor está facultado para nominar un nuevo revisor.

Política sobre plagio y duplicación

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes tiene por misión publicar trabajos científicos inéditos y originales, esta política aplica para los trabajos en cualquiera de sus formatos (originales, casos clínicos, cartas al editor, revisiones y comentarios). Se excluye de esta política la publicación del comentario “Ética, Humanismo y Sociedad” sección en la que contribuye el Prof. José Carlos Bermejo quién comparte sus escritos publicados en España con nuestra revista.

Como forma de evitar la publicación de artículos que comprometan prácticas asociadas al plagio y sus derivadas, la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes incorporó en la Declaración de Conflictos de Intereses un acápite donde el autor principal puede describir cualquier alcance de similitud que pudiese considerarse como plagio, auto-plagio o duplicidad.

POLÍTICA EDITORIAL

Política de publicación

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes se define como una publicación científica arbitrada que se publica con una frecuencia de cuatro números por año correspondientes a los meses de enero, abril, julio y octubre de cada año respectivamente.

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes no realiza ningún tipo de cobro asociado a: envío de trabajos, revisión de trabajos por pares o publicación de los artículos sometidos a la Revista.

Política de acceso abierto

El acceso a los contenidos publicados en la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes es gratuito, abierto y a texto completo. No se impone ningún tipo de restricción y no contempla embargos. Se define como una Revista científica de libre acceso que puede ser visitada y descargada por todo tipo de público.

Instrucciones a los autores

Alcance y política editorial

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

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

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

Forma y preparación de manuscritos

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

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

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

Referencias, Tablas y Figuras

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

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

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

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

3. Cada trabajo deberá respetar la siguiente secuencia:

3.1 Página del Título

La primera página del manuscrito debe contener:

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

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

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

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

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

3.2 Resumen

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

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

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

3.3 Introducción

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

3.4 Sujetos y Material y Métodos

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

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

Señale los fármacos y compuestos químicos

Instrucciones a los autores

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

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

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

3.5 Resultados

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

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

3.6 Discusión

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

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

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

3.7 Agradecimientos

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

3.8 Referencias

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

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

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

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

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

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

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

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

b) Para Capítulos de Libros.

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

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

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

3.9 Tablas

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

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

3.10 Figuras

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

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

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

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

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

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

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

Presente los títulos y leyendas de las figuras en una

Instrucciones a los autores

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

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

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

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

3.11 Unidades de medida

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

3.12 Separatas

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

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

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

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

Nueva sección

3.14 Comentario de literatura destacada

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

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

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

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

Teléfono _____ Fax: _____ E-mail _____

Instrucciones a los autores

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

TÍTULO DEL MANUSCRITO _____

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

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

Tabla: Códigos de Participación

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

Nombre y firma de cada autor

Códigos de Participación

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

Envío de manuscritos:

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

Instrucciones a los autores

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

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

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

Instrucciones a los autores

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



www.soched.cl