

DESARROLLO DE LA DIABETOLOGÍA EN CHILE

DEVELOPMENT OF DIABETOLOGY IN CHILE

DR. MANUEL GARCÍA DE LOS RÍOS A. (1), BQ. PILAR DURRUTY A. (1).

(1) Unidad de Diabetes, Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Email: padurrutya@yahoo.es

RESUMEN

En Chile no se dispone de datos del desarrollo de la diabetes hasta 1950. Este artículo está basado en nuestras vivencias y en la revisión de la bibliografía a partir de esa fecha. La diabetología nacional se inicia con la creación de las Unidades de Diabetes en los Hospitales San Juan de Dios, El Salvador y Clínico de la Universidad Católica, las que se transforman en centros de investigación y formadores de especialistas. El año 2002, la Corporación Nacional Autónoma de Certificación de Especialidades Médicas reconoce a la Diabetología como especialidad derivada de la Medicina Interna. En esta visión histórica se incluyen los temas relacionados con diabetes en los que existe aporte de publicaciones de autores chilenos; se hace mención a los cursos y congresos de la especialidad, a los libros y guías ministeriales disponibles, a las sociedades, asociaciones y federaciones importantes y al día mundial de la diabetes.

Palabras clave: Diabetología, diabetes, especialidad, publicaciones, investigaciones.

SUMMARY

In Chile, there are no available data on development of diabetes until 1950; this article is based on our experience and on a bibliographic review from that date onward. National

diabetology begins with the creation of diabetes units in San Juan de Dios Hospital, Salvador Hospital and Hospital Clínico de la Universidad Católica, which later become centers for research and formation of specialists. In 2002, the national autonomous corporation for Certification of Medical Specialties approved Diabetology as a specialty derived from Internal Medicine. This historical view includes the subject matters related to diabetes in which there is a contribution of publications by Chilean authors; reference is made to courses and congresses on this specialty, to the available books and ministerial guidelines, to important Societies, Associations and Federations, and to the World Diabetes Day.

Key words: Diabetology, diabetes, speciality, publications, research.

INTRODUCCIÓN

En la historia de la diabetología, el hecho más trascendente ha sido el descubrimiento de la insulina por Banting y Best en 1921, que redimió de la muerte a millones de pacientes. No tenemos referencias de lo que sucedía en Chile en esos tiempos, solo la tradición oral. Los primeros en aplicar la insulino-terapia fueron los urólogos; se diagnosticaba diabetes al encontrar glucosuria y se utilizaba el único medicamento disponible, la insulina.

La diabetología nace en Chile en la década de 1950, por la visión de los doctores Armas Cruz, del Hospital San Juan de Dios, y Alessandri, del Hospital del Salvador, quienes con sus colaboradores, internistas y nutriólogos, Drs. Ismael Canessa y Eliseo Concha, respectivamente, organizan las Unidades de Diabetes en sus Servicios Hospitalarios. Al ser estos últimos profesores de nutrición, se explica que desde el comienzo haya existido la dualidad de diabetes y nutrición, hecho fortalecido posteriormente al fundarse el grupo de la Pontificia Universidad Católica (PUC), con marcado énfasis en la nutrición. La falta de definición entre nutriólogos y diabetólogos persiste hasta el día de hoy. La escasez de especialistas hace que los pacientes sean atendidos por endocrinólogos o internistas y, en los consultorios, por médicos generales.

Inicialmente los equipos se formaron con jóvenes médicos, especializados en los centros diabetológicos del más alto nivel en EE.UU. En más de 60 años, estos grupos con los lógicos recambios generacionales y multidisciplinarios, han realizado una labor docente-asistencial, formando diabetólogos que trabajan en distintos lugares de Chile. El prestigio logrado por estas Unidades de Diabetes trascendió los límites del país e hizo que concurrieran médicos extranjeros a realizar estadías de perfeccionamiento.

Con los años, a estos primeros grupos se fueron agregando otros en los distintos hospitales de Santiago y de regiones, en Valparaíso-Viña, Concepción y Temuco, los que bajo el alero

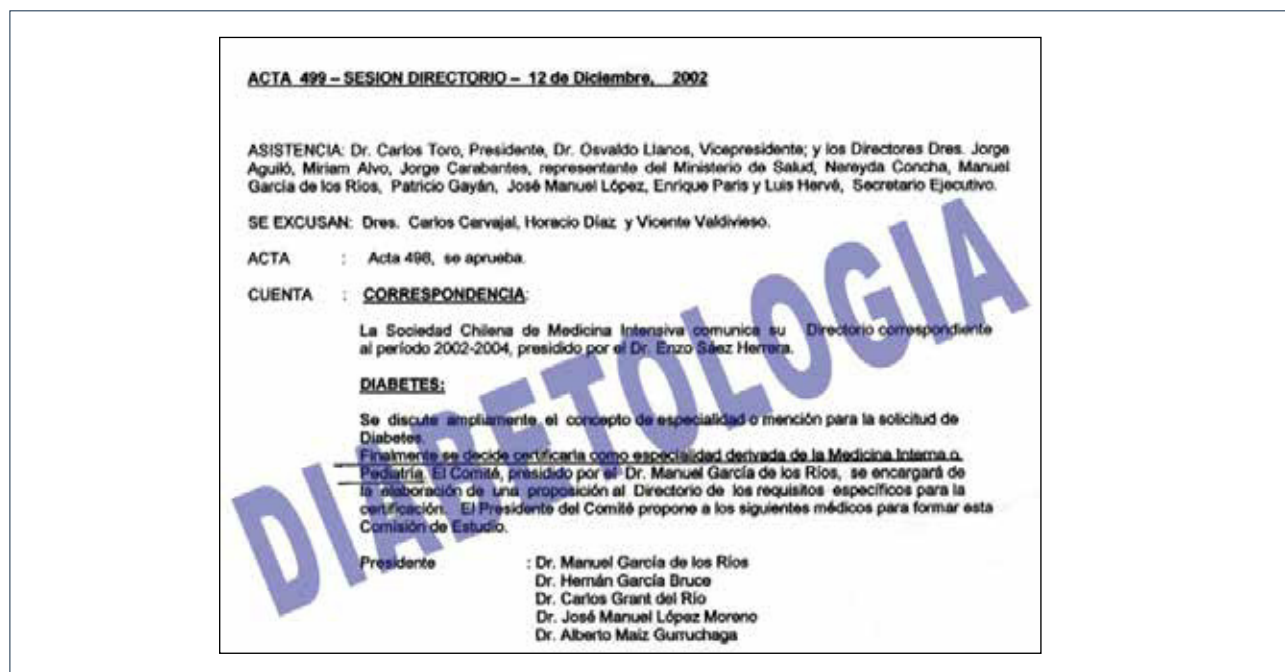
de sus Facultades de Medicina también han formado especialistas.

Debemos recordar que hace 20-25 años no había pediatras que atendieran a los niños diabéticos, buen ejemplo de esto son las publicaciones de diabetólogos de adultos con pediatras no especialistas (1). Desde los años 1990 se han desarrollado grupos de endocrinólogos pediatras formados en diabetes, particularmente en el Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile (U. de Chile), PUC, Hospitales Calvo Mackenna, Roberto del Río, González Cortés y en Regiones, entre estas últimas debemos destacar particularmente a la Universidad de Concepción.

El crecimiento de la medicina privada ha cambiado la situación -como en otras disciplinas- formándose Unidades de Diabetes en las clínicas de Santiago, las que se nutren con especialistas formados principalmente en la U. de Chile y en la PUC, quienes se trasladan al área privada en busca de mejores condiciones económicas y laborales.

Un hito muy importante en el desarrollo de la diabetología en nuestro país, anhelo logrado con gran esfuerzo, fue que la Corporación Nacional Autónoma de Especialidades Médicas (CONACEM) reconociera el 12 de diciembre 2002 a la diabetología como una especialidad derivada de la Medicina Interna (Figura 1), estableciendo como pre-requisito ser internista,

FIGURA 1. ACREDITACIÓN DIABETOLOGÍA



homologando la diabetología a todas las sub-especialidades médicas.

Un gran impulso nacional a esta disciplina y principalmente para los pacientes, es el hecho que la diabetes esté garantizada por el Acceso Universal de Garantías Explícitas (AUGE), lo que implica que todos los chilenos afiliados al Fondo Nacional de Salud (FONASA) o a las Instituciones de Salud Previsional (ISAPRES) sean atendidos prácticamente sin costo por su enfermedad.

El interés de los diabetólogos por la investigación clínica ha dado origen a varias publicaciones nacionales e internacionales. De vital importancia han sido los proyectos con financiamiento gubernamental, de las propias universidades y desde 1983 por el Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDECYT). Por otra parte, algunos autores chilenos han participado en estudios prospectivos con gran número de pacientes, por nombrar algunos, en el 2012 el llamado *Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention* (ORIGIN) y posteriormente el *Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin* (TECOS).

A continuación haremos breve referencia a los temas de diabetes en los cuales existen publicaciones de autores chilenos.

EPIDEMIOLOGÍA

Se han realizado varios esfuerzos en nuestro país para conocer cifras epidemiológicas de diabetes. En estas investigaciones es necesario que la muestra utilizada sea representativa, que el diseño permita tener resultados confiables y que la metodología empleada sea similar a la de otros lugares del mundo a fin de que sean comparativas.

En relación a la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el primer trabajo se publicó en el año 1981 y mostró una tasa de 5,3% en el Gran Santiago (2). Posteriormente se encontraron cifras más altas en la Región del Maule, así como en un estudio nacional de la Asociación de Diabéticos de Chile (ADICH), lo que evidencia el creciente aumento de la patología en relación directa con la mayor obesidad. Las Encuestas Nacionales de Salud informan la realidad del país, en el año 2003 la prevalencia en mayores de 15 años era del 6,3%, cifra que se elevó a 9,4% en el 2010 (3). Un hecho preocupante es el informe del 2014 de la *International Diabetes Federation* (IDF), en el sentido que Chile está a la cabeza de la enfermedad en Sudamérica con un 12,3%, muy por encima del promedio mundial que alcanza al 8,3%. Este "liderazgo" es un sombrío panorama para los años venideros.

Nos parecen de interés los estudios de prevalencia de DM2 realizados en los pueblos originarios, encontrándose tasas muy bajas en mapuches que viven en reservaciones, 1,0% y en Aymaras 1,5%, cifras que aumentan notablemente al migrar a las ciudades, 8,2% y 6,9%, respectivamente (4, 5).

La situación en diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es más reconfortante, aunque la incidencia ha ido en aumento, de un 2,5/100.000 en el período 1986-1993 hasta 6,5/100.000 en los años 2000-2004. El estudio *Diabetes Mondiale* (DiaMond) informaba que Chile en el lapso 1990-1992 se encontraba entre los países con baja incidencia. Sin embargo, un trabajo más reciente (6) publica tasas de 1,09 hasta 19,9/100.000 en las comunas de mayor nivel socioeconómico, las que tienen menor componente indígena y mejores sistemas de salud.

ETIOPATOGENIA

Es de amplio conocimiento que la DM1 y la DM2 son entidades de etiología diferentes; la primera es de origen autoinmune, en la que participan determinados antígenos del sistema mayor de histocompatibilidad (HLA), como marcadores de susceptibilidad genética. En Chile se han llevado a cabo varios estudios al respecto, así como de autoanticuerpos específicos de DM1, constituyendo desde 1995 a la fecha una línea de investigación liderada por el bioquímico Francisco Pérez-Bravo, PhD, con publicaciones nacionales e internacionales (7, 8). En cuanto a los factores ambientales que podrían gatillar la DM1, uno de los primeros estudios fue la observación de la estacionalidad en la aparición de la DM1 (9) y, posteriormente, la influencia de la lactancia materna (10).

La DM2 cuya patogenia es básicamente una resistencia a la insulina, concomitante con un déficit relativo de secreción de la hormona, ha sido poco estudiada en nuestro país. Recién en 1991 aparece una publicación de sensibilidad insulínica cuantificada con clamp euglicémico hiperinsulinémico (11). También debe destacarse el hallazgo de déficit de secreción de insulina en pacientes DM2 con fracaso secundario a las drogas hipoglucemiantes orales (DHO) (12). Son relevantes las publicaciones de los últimos años sobre la importancia de la obesidad como factor de resistencia a la insulina y desarrollo de DM2 (13).

A fines de la década de 1980, estudiamos familias de *Maturity Onset Diabetes in the Young* (MODY) (14), subtipo de DM que se debe a mutaciones genéticas específicas de transmisión autosómica dominante con penetrancia incompleta; temática que actualmente es investigada por los grupos del IDIMI (15) y de la PUC.

En años recientes se ha informado de las llamadas "diabetes atípicas", entre ellas, la *Latent Autoimmune Diabetes in*

Adult (LADA) que se presenta en diabéticos de edades medias, 35 años, con marcadores autoinmunes de DM1 y que responden inicialmente a las DHO (16). Otro subtipo son los DM2 con tendencia a la cetosis que debutan en una cetoadicidosis sin factores precipitantes, tienen el fenotipo de DM2, responden a las DHO y son propensos a recaer en cuadros de cetosis (17).

INSULINOTERAPIA

El gran desarrollo mundial de la diabetología con el descubrimiento de la insulina, demoró un tiempo en llegar en forma sustentable a Chile. Inicialmente se usaba solo insulina de acción rápida (IR), hasta que en 1936 se introdujo una de acción prolongada, la Protamina Zinc Insulina (PZI), que tenía el inconveniente de presentar severas hipoglicemias especialmente nocturnas, problemas que se solucionó en 1946 con la insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) ampliamente utilizada en Chile hasta hoy.

La casa Novo desarrolló insulinas de acción prolongada sin el agregado de protamina y en 1956 se publica en nuestro país el primer estudio clínico con la insulina Novo Lenta, la que desplazó definitivamente a la PZI (18). Durante muchos años se emplearon IR y lentas de origen animal, hasta que en la década de 1980 se descubren las insulinas monocomponentes y las humanas obtenidas por ingeniería genética, las que reemplazan lentamente a las anteriores. Estas insulinas se dan a conocer en el medio chileno y una publicación nacional informa de su baja antigenicidad y eficacia hipoglicemiante (19).

Las insulinas han mejorado su pureza, la variabilidad, los tiempos de acción y menores eventos hipoglicémicos. En 1995 se obtienen por bioingeniería los llamados análogos de insulina, al modificar la fórmula estructural de la insulina humana. Primero se lograron las ultrarrápidas, luego los análogos lentos y las premezclas (20) y recientemente aparece una ultralenta (Degludec), que tendría una acción más prolongada.

Queremos destacar como un hito importante la insulinoterapia en la cetoadicidosis diabética, que a fines de la década de 1970 cambió, con mejores resultados, el uso de grandes dosis de IR por pequeñas repetidas por vía intramuscular o infusión endovenosa (21).

Todas las insulinas están disponibles en el mercado nacional, las que han llegado escaso tiempo después de su introducción en los países de origen. Podemos decir que los pacientes que requieren insulina en Chile, tienen a su disposición las mismas que en cualquier país más desarrollado. Las insulinas que se encuentran en este momento en nuestro país aparecen en la Tabla 1.

TABLA 1. TIPOS DE INSULINAS DISPONIBLES EN CHILE

TIPOS DE INSULINA	NOMBRE COMERCIAL
Rápidas (Regular)	Actrapid
	Bioinsugen R
	Humulín R
	Insuman R
Intermedias NPH	Bioinsugen N
	Humulín N
	Insulatard
	Insuman N
Insulinas ultrarrápidas análogos de insulina	
Lispro	Humalog
Aspártica	Novorapid
Glulisina	Apidra
Análogos de insulina de acción prolongada	
Glargina	Lantus
Detemir	Levemir
Degludec	Tresiba
Premezclas de insulinas	
Insulina biaspártica 30/70	NovoMix 30
Lispro protaminizada 25/75	HumalogMix 25
Insulina humana 70/30	Humulín N-R 70/30

Fundamental en el tratamiento insulínico son las jeringas empleadas para su administración, que van desde las antiguas de vidrio de 2cc a las actuales plásticas, de bajo costo, prácticamente indoloras y de distintos aforos, lo que permite gran exactitud.

Un gran progreso han sido los lápices (pen) desechables, prácticos y cómodos, los que son aportados por el AUGE. Tal vez el ideal para la administración de insulina sean los microinfu-

sores (bombas de insulina), los que actualmente son livianos y pequeños. Si bien el primero lo colocamos el 20 agosto de 1982, su desarrollo en Chile ha sido lento, debido a su alto costo y compleja tecnología. En los últimos años ha aumentado su uso, especialmente por los diabetólogos pediatras, si bien no están en la “canasta” AUGE. Estos microinfusores se pueden emplear junto con el sistema de monitoreo continuo de glucosa, que le entrega al paciente el estado de su glicemia en el momento que lo requiera. A futuro, probablemente el avance de estos sensores de glucosa va a desplazar a los glucómetros, ampliamente utilizados en la actualidad y cubiertos por el AUGE.

FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS

En la década de 1950 la diabetología recibió un gran impulso gracias al advenimiento de las sulfonilureas (SU) en el tratamiento de la diabetes no insulino dependiente –así llamada en esa época– terapia revolucionara descubierta accidentalmente por Janbon y Loubatieres (1942) por las hipoglicemias graves provocadas por una sulfa en estudio.

Las SU se usan desde 1955, siendo la primera de ellas la carbutamida (BZ55). Un año más tarde se publicó en Chile la experiencia nacional con esta droga (22) y en 1961 (23) una revisión del efecto comparativo con siete DHO. Escasos años después se incorpora una biguanida llamada fenformina (24), antecesora de la metformina, muy utilizada hoy en la DM2. En los últimos años también se discute el empleo de este fármaco en la DM1 insulino resistente (por la obesidad) asociada a la insulina (25).

En un lapso de 10–15 años se introducen varias SU y se retiran otras (carbutamida, acetohexamida, clorpropamida). Estos fármacos continúan empleándose ampliamente en el mundo; siendo las DHO más usadas en el AUGE, según la encuesta “Evaluación de las características y cambios en el tratamiento de la diabetes en la población general chilena ENS2003 y ENS2009–10”, del Departamento de Salud Pública de la PUC.

En la búsqueda constante de nuevos medicamentos aparecen sucesivamente la acarbosa, inhibidor de la alfa glucosidasa (26) y las meglitinidas (secretagogos), ambas de uso muy restringido por su baja eficacia, efectos colaterales y mayor costo.

A comienzos del 2000 llegan a Chile las tiazolidinedionas (glitazonas). Al inicio tuvimos la rosiglitazona y la pioglitazona, la primera eliminada de la farmacopea por la *European Medicine Agency* (EMA) por riesgo cardiovascular y la segunda, si bien no se le ha demostrado igual efecto, prácticamente no se comercializa en el país.

En el 2006 llegan a Chile los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa IV (IDPP IV), también conocidos como gliptinas, de amplia aceptación en el medio nacional por sus bajos efectos colaterales, pese a su mayor costo y menor potencia que las SU. En la Tabla 2 se presentan los IDPP IV comercializados actualmente en nuestro país.

Un grupo de fármacos antidiabéticos nuevos de administración inyectable son los agonistas del receptor del GLP-1 (*Glucagon Like Peptide-1*), que además reducen el peso. En Chile han tenido baja aceptación debido al alto costo, vía inyectable y mala tolerancia digestiva.

Más recientemente se incorporan los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (ISGLT2), que bloquean la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal del nefrón, provocando masiva glucosuria. Los ISGLT2 disponibles en Chile aparecen en la Tabla 3.

Sorprende que en la farmacoterapia de la DM2 se utilicen fundamentalmente medicamentos de hace más de 50 años y que aun no se haya encontrado la droga ideal.

TABLA 2. INHIBIDORES DE LA DIPEPTIDIL PEPTIDASA IV (IDPP IV) DISPONIBLES EN CHILE

FÁRMACO	NOMBRE COMERCIAL	COMPRIMIDOS
Sitagliptina	Januvia	100 mg
	Ristaben	100 mg
Vildagliptina	Galvus	50 mg
Saxagliptina	Onglyza	2,5 mg
Linagliptina	Trayenta	5 mg

TABLA 3. INHIBIDORES DEL COTRANSPORTADOR DE SODIO GLUCOSA 2 (ISGLT 2) DISPONIBLES EN CHILE

FÁRMACO	NOMBRE COMERCIAL	COMPRIMIDOS
Canaglifozina	Invokana	100 y 300 mg
Dapaglifozina	Forxiga	10 mg
Empaglifozina	Jardiance	25 mg

HEMOGLOBINA GLICOSILADA

El apoyo de los exámenes de laboratorio en la DM resulta fundamental. En nuestro medio se ha tratado de incorporar los que van apareciendo, especialmente los más indispensables; un ejemplo al respecto es la determinación de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), que mide en forma retrospectiva el promedio de las glicemias de los pacientes. En la actualidad está incorporada en todo el país en la forma de HbA1c.

Los primeros trabajos publicados datan de la década de 1980 y su objetivo era establecer el grado de control con relación a los niveles de HbA1c (27) siendo utilizada hasta hoy solo para estos fines. Existen grupos de enfermos en los cuales la cifra de HbA1c puede no reflejar el estado glicémico, entre otros, los pacientes diabéticos en hemodiálisis. Sin embargo, en un estudio reciente, se encontró que en ellos la HbA1c era una medida de control adecuada (28).

El año 2009, un comité de expertos internacionales de la *American Diabetes Association* (ADA), la IDF y la *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) recomendó incorporar la HbA1c como criterio diagnóstico de DM y prediabetes, con la salvedad que se utilicen métodos estandarizados de medición. El 2010 la ADA y la Organización Mundial de la Salud (OMS) la incorporaron en sus guías. En una publicación nacional del 2011 se hizo una revisión de este tema (29) y en el año 2013, después de reuniones con profesionales del país, el Instituto de Salud Pública (ISP) concluye que en Chile, por el momento, no se recomienda la HbA1c para diagnóstico, dado que la mayoría de los laboratorios no utilizan para su determinación métodos certificados (30).

CIRUGÍA BARIÁTRICA

No se puede dejar de mencionar la introducción en los últimos 10-15 años del tratamiento quirúrgico de la DM2 en sujetos obesos, técnicas que se están realizando en hospitales públicos y clínicas privadas del país.

Los resultados en general son exitosos, se recomienda en individuos con IMC > 35 kg/m² y menos de 5-10 años de duración de la diabetes. Se considera un logro terapéutico la reducción sustancial de peso, una disminución marcada de las cifras glicémicas o la "curación" de la DM2 (31).

Las distintas técnicas quirúrgicas por vía laparoscópica tienen una baja mortalidad < 1,0% y un aceptable grado de complicaciones, las que en conjunto son inferiores al 10% (32).

CÉLULAS MADRES

Uno de los avances mundiales actuales de gran trascendencia es el tratamiento de algunas patologías con células madres, entre las que está incluida la DM1. Un proyecto en

marcha de esta naturaleza se lleva a cabo en nuestro país en el Instituto de Ciencias de la Facultad de Medicina y Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo. En estos casos se obtienen células de un donante de médula ósea, las que se cultivan en laboratorio y que finalmente se inyectan a los pacientes, logrando disminución de las glicemias. Según los autores, este efecto se debe probablemente a una acción inmunomoduladora que permite que se detenga la destrucción de las células beta y se formen de "novo" otras productoras de insulina. Aún no se han publicado resultados de este estudio, lo destacamos porque sitúa a investigadores chilenos interesados en la DM en un alto nivel científico.

DIABETES Y EMBARAZO

En nuestro medio y desde hace largos años ha sido de interés estudiar las relaciones entre la mujer diabética y la gestación por los cambios y riesgos que ésta involucra.

Las primeras publicaciones datan de 1964 (33) en cuanto a diabetes pregestacional (DPG) -la mujer diabética que se embaraza- y luego en 1986 (34) y en 2001 (35) sobre diabetes gestacional (DG) -la mujer que desarrolla intolerancia a la glucosa o diabetes en el curso del embarazo-. Años más tarde se realizan estudios epidemiológicos de DG; en 1990 se publicó una tasa de 13,8% en mujeres con factores de riesgo, en comparación con 1% en mujeres sin riesgo (36). En el año 2004 se encontró una incidencia de 11,2% en un estudio en 234 mujeres que tuvieron su parto durante el año de observación (37).

La DG y la DPG ha sido investigada recientemente con relación a la influencia de la obesidad materna sobre la macrosomía fetal (38, 39).

COMPLICACIONES CRÓNICAS

En 1972 publicamos un trabajo trascendental para la época en que se estudiaron los daños microvasculares en 1000 diabéticos seguidos durante 10 años (40), en el cual se demostró que el buen control metabólico disminuye la frecuencia del daño microangiopático y aumenta la sobrevida de los pacientes.

A continuación haremos referencia a cada una de las complicaciones microvasculares.

Retinopatía. El descubrimiento que hizo Meyer Schwickerath en 1955 del tratamiento de la retinopatía diabética, (RD) con fotocoagulación (FC) láser, permitió prevenir en gran medida la ceguera en Chile. Esta técnica se introdujo rápidamente en el país; sin embargo, solo en 1972 (41) y 1977 (42) se publi-

caron los primeros trabajos sobre los resultados de la FC y sus factores pronósticos.

Más recientemente, el reconocido oftalmólogo-retinólogo Dr. Juan Verdaguer publica parte de su experiencia, confirmando la importancia del control metabólico y la hipertensión arterial en la evolución de la RD (43).

Nefropatía. En el curso de la nefropatía diabética (ND) desde su inicio hasta su fase final de insuficiencia renal, existe consenso que la etapa de hiperfiltración con microalbuminuria -marcador precoz de ND- puede ser reversible si se controla la hiperglicemia e hipertensión arterial (44). En este sentido debemos citar los trabajos de Durruty y cols, pioneros en Latinoamérica del tema, que apoyaron el cambio en Chile del tratamiento de la nefropatía en etapas tempranas (45-47).

Es importante señalar que en los primeros años de instaurada la diálisis en Chile, no se aceptaban pacientes diabéticos por tener menor sobrevida y mayor morbilidad, situación que ha variado radicalmente al demostrarse lo errado del concepto (48).

En DM1 en insuficiencia renal terminal se ha recomendado el trasplante simultáneo de páncreas y riñón, sobre el cual también hay experiencia nacional (49).

Neuropatía. Esta complicación ha sido poco estudiada en Chile, solo hay publicaciones de revisión (50, 51) y, más recientemente, una proposición de una nueva clasificación de neuropatía sobre bases fisiopatológicas (52).

PIE DIABÉTICO

Constituye una de las complicaciones más graves y frecuentes de los pacientes con DM1 y DM2. No disponemos de cifras epidemiológicas en Chile, pero el 25% al 27% de los ingresos hospitalarios de los DM se debe a un pie diabético complicado (53) y son causa de más del 70% de las amputaciones realizadas en adultos (54).

Ante el drama personal, social y económico que significa el pie diabético, el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) ha estado siempre muy activo y preocupado de este problema de salud pública a través de múltiples publicaciones (55, 56). La Sociedad de Infectología, por otra parte, presentó en el año 2001 un Consenso sobre infecciones en el pie diabético (57). En la actualidad tanto la medicina pública como las clínicas privadas han formado equipos multidisciplinarios para el diagnóstico y tratamiento de esta complicación, la que durante años constituyó una carga hospitalaria para los servicios de cirugía, que lamentablemente, los médicos trataban de rehuir.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Uno de los aspectos más importantes en diabetes es la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA), que es la primera causa de mortalidad en los pacientes diabéticos. En nuestro país, un grupo de la PUC se ha interesado particularmente en este tema; un estudio (58) muy actual, es el análisis de la Encuesta de Salud 2009-2010 que encuentra (por auto-reporte) una frecuencia de ECVA de 16,1% en pacientes diabéticos y 6,1% en no diabéticos, siendo mayor el riesgo en las mujeres. Además, la hipertensión, el *colesterol Low Density Lipoprotein* (LDL) elevado, el *colesterol High Density Lipoprotein* (HDL) bajo, los triglicéridos elevados, la obesidad central y el síndrome metabólico eran más prevalentes en los pacientes diabéticos con ECVA; en este estudio se sugiere que la DM es un factor de riesgo cardiovascular en la población chilena.

Esta línea de investigación la han mantenido durante muchos años con diversas publicaciones que abarcan desde revisiones de guías (59), hasta aspectos básicos. Awad y cols. informan en un trabajo *in vitro* muy reciente, que la descompensación aguda de la diabetes disminuye la capacidad antioxidante de las partículas de colesterol HDL (60); también han estudiado una hipertrigliceridemia familiar, identificando la mutación de la Apo A responsable de esta alteración metabólica (61). Por otra parte, los investigadores de la PUC han hecho importantes aportes respecto al tratamiento de las dislipidemias (62) y a aspectos nutricionales (63) de la población chilena.

Un aspecto muy destacado en el desarrollo de la diabetología en nuestro país son los cursos y congresos y los libros y guías ministeriales a los que nos referimos a continuación.

CURSOS Y CONGRESOS

En el progreso de la diabetología nacional han tenido gran influencia los cursos de postgrado, dictados fundamentalmente por los grupos del Hospital San Juan de Dios y de la PUC y, en los últimos años, por la Sección de Endocrinología y Diabetes del Hospital Clínico Universidad de Chile (HCUCH), por la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED), por las Clínicas Privadas y los Servicios de Salud. Estos cursos se han realizado en Santiago, como también en grandes y pequeñas ciudades de todas las regiones del país desde Arica a Magallanes. También deben destacarse los cursos anuales que dicta el Grupo Endocrinológico del Sur (GES) y de la ADICH dirigidos a médicos generales y a los equipos de salud.

Especial mención merece el XIII Curso Panamericano para Graduados "Diabetes Mellitus en Medicina General", realizado en septiembre de 1981, con el patrocinio de la Universidad de

Chile, *Harvard University* y la *Joslin Foundation*. Este ha sido el curso más masivo -sobre 1000 asistentes- el que es recordado por su gran calidad docente.

Dos años más tarde nos visitó una delegación del *Steno Memorial Hospital* de Copenhague, que dictó otro Curso de Diabetes dirigido a especialistas y médicos internistas.

No podemos dejar de mencionar la importancia de los Congresos anuales de la SOCHED, que en forma paralela a su propia temática desarrolla cursos para endocrinólogos y diabetólogos en forma separada.

Chile ha tenido el honor de ser sede de dos Congresos de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), el primero realizado en abril 1983 y el segundo en noviembre 2010, ambos de excelente organización, los que recibieron el reconocimiento general de los asistentes. Estas reuniones internacionales han constituido sin duda un estímulo para que distintos profesionales y autoridades se interesaran por la diabetes.

La fortaleza de nuestra Unidad del Hospital San Juan de Dios está en su conformación multidisciplinaria y su trabajo en equipo: médicos, bioquímicos, nutricionistas, psicólogos y enfermeras laboran por un fin común, el paciente diabético. Por ello, profesionales venidos de distintos lugares han recibido formación diabetológica por adiestramiento en práctica, de duración variable.

El año 1998 la Escuela de Posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile hizo oficial un "Curso de Especialización en Diabetes" de un año, el que finalizó el 2006, formando 15 diabetólogos. El año 2007 la Sección de Endocrinología y Diabetes del HCUCH inicia el "Curso de Especialización de Postítulo de Diabetología", alcanzando a formar solo dos especialistas; éstos postulantes eran internistas y al cumplir los requisitos debieron dar examen en CONACEM para ser reconocidos como diabetólogos. El año 2008 el HCUCH inicia el "Programa de Título de Diabetes en el Adulto" de dos años de duración. Estos alumnos después de rendir examen en la Escuela de Postgrado reciben el título de especialistas, habiéndose formado hasta hoy nueve diabetólogos.

Desde el año 2008 la Sección de Endocrinología y Diabetes del HCUCH en el Programa de Educación Continua de la Escuela de Postgrado dicta un Curso anual *on line* "Manejo Integral de Diabetes Tipo 2 para Profesionales de la Salud de Atención Primaria".

El año 2013 la PUC inicia un "Programa de Especialidad Médica en Nutrición Clínica y Diabetología del Adulto" de cuatro años de duración, sin la exigencia previa de medicina interna, la que se hace en los dos primeros años de este programa.

LIBROS Y GUÍAS MINISTERIALES

Diversos autores nacionales han escrito libros o manuales que dan a conocer sus experiencias en el campo de la diabetes. En 1985 los Drs. Odette Veit A. y Carlos Zavala U. publican con la colaboración de otros profesionales, "Actualizaciones en diabetes mellitus" en las Series Clínicas de la Sociedad Médica de Santiago.

El grupo del Hospital San Juan de Dios publicó el año 1992 su primer libro "Diabetes Mellitus", editor Manuel García de los Ríos A. y coeditores Juan Carlos Tapia G., Gloria López S. y Pilar Durruty A. El éxito de este texto se puede medir por sus tres reimpresiones y amplia difusión en Latinoamérica.

Un año más tarde, la Dra. Carmen Contreras S. lanza la primera edición de su libro de igual nombre que recopila las experiencias del grupo del Hospital del Salvador y, en el 2004 la 2ª edición.

El 2003 y el 2014, publicamos la segunda y tercera edición de nuestro libro "Diabetes Mellitus"; ambas editadas por los Drs. Manuel García de los Ríos A. y Pilar Durruty A; en la última versión participaron como coeditores los Drs. Carmen Gloria Bezanilla C y Néstor Soto I.

El año 2014 el Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo de la PUC presenta su experiencia en el "Manual de Diabetes Mellitus, Diagnóstico y Tratamiento", editado por los Drs. Alberto Maíz G., Antonio Arteaga Ll. y Valentina Serrano L. En la Figura 2 aparece una foto de los libros de Diabetes editados en nuestro país.

El Ministerio de Salud (MINSAL), con el apoyo de varios expertos, publicó en 1998 y 2003 Guías Clínicas para el manejo de los pacientes diabéticos, y en 2014 con relación a Diabetes y Embarazo; los años 2011 y 2013 sobre DM1 y en 2005 y 2009 respecto a DM2. Destacamos la gran utilidad de estas guías para los médicos de atención primaria. Estas no habrían sido posibles sin el trabajo tesonero de la doctora María Cristina Escobar, jefe del departamento de enfermedades crónicas no transmisibles.

FIGURA 2. LIBROS DIABETES



del MINSAL. La acreditación de los Hospitales y Clínicas por los organismos reguladores ha obligado a elaborar protocolos de manejo de fácil comprensión para los distintos ámbitos.

En la diabetología y en la formación de los diabetólogos son importantes las Sociedades, Asociaciones y Federaciones a las que pertenecen, nos referiremos en forma sucinta a ellas, terminado con una mención al “Día Mundial de la Diabetes”.

SOCIEDADES, ASOCIACIONES Y FEDERACIONES

El 4 de junio de 1958 un grupo de endocrinólogos funda la Sociedad Chilena de Endocrinología y Metabolismo (SOCHEM). Escasos meses después los diabetólogos, liderados por los jefes de las Unidades de Diabetes, pero con la oposición de algunos por el bajo número de especialistas, se echó las bases de la Sociedad Chilena de Diabetes y Enfermedades Metabólicas. Después de 10 años de vida, esta última desaparece por falta de masa crítica y la mayoría de los socios emigra a la SOCHEM. En consideración al creciente número de diabetólogos en esta Sociedad, el año 2005, bajo la presidencia del Dr. Gilberto Pérez, se cambió a su actual nombre SOCHED. Los endocrinólogos, diabetólogos y “mixtos” conviven bajo su alero, participando activamente en los Cursos y Congresos anuales en gran armonía, contando además con su propia revista.

En noviembre de 1970 en Buenos Aires, Argentina, se fundó la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD), fruto de largas conversaciones de diabetólogos latinoamericanos iniciadas el año 1961 en Ginebra Suiza, en el IV Congreso de la IDF.

La ALAD es una asociación de individuos, no de Sociedades Científicas. Dos chilenos han tenido el honor de ocupar su presidencia, el Dr. Manuel García de los Ríos A. (1983-1986) y la Dra. Gloria López S. (2004-2007) (La estructura de la ALAD es similar a la de ADA y EASD). Algunos diabetólogos chilenos pertenecen a estas sociedades.

En 1950 se crea la IDF con sede en Londres, la que luego se traslada a Bruselas, que acoge a las sociedades diabetológicas del mundo, dicta normas, aporta becas, fondos para investigación, entre otros. Cada tres años realiza el congreso de diabetes de mayor asistencia, eligiendo ciudades en todos los puntos del orbe. La SOCHED es miembro pleno de la IDF desde 1964 y uno de nosotros (MGRA) ha ocupado en forma sucesiva cargos de alto nivel, en el Comité Ejecutivo, Comité de Nominaciones y Chairman de la Región Centro y Sud-Americana.

Los profesionales chilenos relacionados con la DM asisten y participan con frecuencia en los Congresos nacionales (SOCHED) e internacionales (ADA, EASD, IDF) de la especialidad; lo que es fundamental para mantenerse informado.

En este acápite, no podemos dejar de mencionar la importancia de las organizaciones de pacientes, de la ADICH y de la Fundación de Diabetes Juvenil (FDJ) que han tenido un papel fundamental en beneficio de los diabéticos y participando activamente en su educación; estas instituciones editan en forma periódica revistas con información para los pacientes.

DÍA MUNDIAL DE LA DIABETES

En el XIV Congreso de la IDF, sostenido en 1991 en Sydney, Australia, el Consejo Ejecutivo de la Federación acordó instaurar el “Día Mundial de la Diabetes” para crear conciencia universal sobre una enfermedad crónica en rápido aumento que había adquirido caracteres epidemiológicos y cuya medida fundamental para su prevención y tratamiento es la educación.

Se eligió el día 14 de Noviembre para conmemorar el natalicio de Frederick Banting, codescubridor de la insulina. La OMS y Naciones Unidas (NU) ratificaron la fecha señalada y le dieron un carácter oficial y universal.

En Chile, todas las organizaciones relacionadas con diabetes, hospitalarias, ADICH, FDJ, SOCHED, contribuyen a que el “Día Mundial de la Diabetes” sea un motivo para conocer más de esta enfermedad, enseñar medidas de prevención y enfatizar la importancia del autocuidado. Se realizan programas educativos a través de los medios masivos de comunicación, actividades deportivas como marchas, carreras y exámenes de pesquisa de DM con el apoyo de la industria farmacéutica. Un ejemplo destacable es la actividad denominada “Yo camino por la Diabetes” del Hospital Dr. Gustavo Fricke del Servicio de Salud Viña del Mar-Quillota.

El “Día Mundial de la Diabetes” ha sido propicio y bien aprovechado en Chile para sus fines específicos, pero es necesario realizar más acciones para educar a la población en relación a la DM.

Finalmente, queremos enfatizar que hemos intentado dar, con la mayor objetividad posible, una visión del desarrollo de la diabetes en Chile desde nuestras propias vivencias de largos años y a través de la revisión de la bibliografía a nuestro alcance. Pedimos excusas a quienes cuyos aportes no hemos citado debido solo a nuestras limitaciones de historiadores.

Los autores declaran no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Mella I, García de los Ríos M, López G, Schilling E. Diabetes infantil. *Rev Chil Ped* 1973; 44: 207-214.
- Mella I, García de los Ríos M, Parker M, Covarrubias A. Prevalencia de la Diabetes en el Gran Santiago, Chile. *Rev Med Chile* 1981; 109: 869-875.
- Encuesta Nacional de Salud (ENS): www.minsal.cl.
- Larenas G, Arias G, Espinoza O, et al. Prevalencia de diabetes mellitus, en una comunidad mapuche de la IX Región de Chile. *Rev Med Chile* 1985; 113: 1121-1125.
- Carrasco E, Perez F, Angel B, et al. Prevalencia de diabetes tipo 2 y obesidad en poblaciones aborígenes chilenas viviendo en zonas urbanas. *Rev Med Chile* 2004; 132: 1189-1197.
- Carrasco E, Angel B, Codner E, et al. Type 1 diabetes mellitus incidence in Santiago, Chile. Analysis by counties in the period 2000-2004. *Rev Med Chile* 2006; 134: 1258-1264.
- Pérez-Bravo F, Serrano-Ríos M, Gutierrez-López MD, et al. Genetic analysis of HLA DRB1, DQA1 and DQB1 alleles and susceptibility to type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in Chilean subjects. *Diabetologia* 1995; 38: 378-379.
- Pérez-Bravo F, Oyarzún AM, Soto F, López P, Eyzaguirre F, Codner E. Polymorphisms in the Interleukin-6 Receptor Gene (Asp358Ala) and Body Mass Index in Chilean Women with Type 1 Diabetes. *Endocr Res* 2012; 37:197-202.
- Durruty P, Ruiz F, García de los Ríos M. Age at diagnosis and seasonal variation in the onset of insulin-dependent diabetes in Chile (Southern Hemisphere). *Diabetologia* 1979; 17: 357-360.
- Pérez-Bravo F, Oyarzún A, Carrasco E, Albala C, Dorman J, Santos JL. Duration of breast feeding and bovine serum albumin antibody levels in type 1 diabetes: a case-control study. *Pediatric Diab* 2003; 4: 157-161.
- Calvillán M, López G, Durruty P, Rocha G. Sensibilidad insulínica in vivo en pacientes diabéticos no insulino dependientes y en sujetos sanos por clamp euglicémico hiperinsulinémico. *Rev Med Chile* 1991; 119: 1101-1108.
- Durruty P, García de los Ríos M, López G. Fracaso secundario a drogas hipoglicemiantes orales: función beta insular determinada con péptido C urinario. *Rev Med Chile* 1988; 116: 301-307.
- Santos JL, Patiño A, Angel B, et al. Asociación entre polimorfismos de la región promotora del gen del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) con obesidad y diabetes en mujeres chilenas. *Rev Med Chile* 2006; 134: 1099-1106.
- Muñoz S, Durruty P, García de los Ríos M. Características fenotípicas y secreción insulínica en 25 casos de diabetes mellitus no insulino dependientes (DMNID). Subclase MODY (Maturity Onset Diabetes in the Young people). *Rev Med Chile* 1987; 115: 397-403.
- Codner E, Deng L, Pérez-Bravo F, et al. Glucokinase mutations in young children with hyperglycemia. *Diab Metab Res Rev* 2006; 22: 348-355.
- Pollak F, Vásquez T. Diabetes autoinmune (latente) del adulto. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1476-1481.
- Concha L, Durruty P, García de los Ríos M. Diabetes tipo 2 con tendencia a la cetosis. *Rev Med Chile* 2015. Aceptado para su publicación.
- Canessa I, García de los Ríos M, López E, Rojas R. Ensayo clínico de nuevas formas de insulina. *Bol Hosp S J de Dios* 1955; 2: 239-245.
- García de los Ríos M, Mella I, Durruty P, et al. Efecto de la insulina mono-componente sobre los niveles de anticuerpos antiinsulínicos. *Rev Med Chile* 1981; 109: 509-514.
- García de los Ríos M, Wolff C, Duarte E. Tratamiento con insulina aspártica bifásica en pacientes diabéticos en mal control metabólico. Experiencia clínica programada. *Rev Med Chile* 2007; 135: 1253-1260.
- Tapia JC, Schwartzstein E, García H, Tapia MA, García de los Ríos M. Cetoacidosis diabética grave. Experiencia de 30 años. *Rev Med Chile* 1987; 115: 942-951.
- Canessa I, Valiente S, García de los Ríos M, Mella I. Tratamiento oral de la diabetes con B255. *Rev Med Chile* 1956; 84: 397-405.
- Canessa I, Valiente S, García de los Ríos M, Mella I, Fritzche H. Cuatro años de experiencia en el tratamiento oral de la diabetes mellitus. Evaluación clínica de 7 drogas hipoglicemiantes. *Rev Med Chile* 1961; 89: 329-335.
- Canessa I, García de los Ríos M, Mella I, Vallejos J, Valiente S. Informe preliminar sobre ensayo clínico de fenformina en el tratamiento de la diabetes. *Rev Med Chile* 1961; 89: 347-354.
- Sanhueza L, Durruty P, Rubio C, García de los Ríos M. Metformina asociada a insulina en pacientes diabéticos tipo 1. *Rev Chil Endocrinol Diabetes* 2015; 8: 57-62.
- García de los Ríos M, Mujica V, Muñoz S, et al. Experiencia clínica con un inhibidor de la alfa glucosidasa (acarbose) en el tratamiento de la diabetes no insulino dependiente. Estudio multicéntrico. *Rev Med Chile* 1997; 125: 856-862.
- Durruty P, Ruiz F, García de los Ríos M. Determinación de Hemoglobina glicosilada (HbA1) como indicador del control metabólico a largo plazo en los pacientes diabéticos. *Bol Hosp SJ de Dios* 1984; 31: 161-165.
- López G, Sanzana MG, Durruty P, et al. Estudio del control metabólico en pacientes diabéticos en hemodiálisis crónica: hemoglobina glicosilada, fructosamina y glicemias capilares. *Rev Chil Endocrinol Diabetes* 2013; 6: 50-54.
- Durruty P, Sanzana G. Hemoglobina glicosilada A1c como criterio de diagnóstico de diabetes y pre-diabetes. *Rev Chil Endocrinol Diabetes* 2011; 4: 38-43.
- [http://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2013/04/Recomendaciones sobre el uso de hemoglobina glicada A1c \(HbA1C\) en el diagnóstico de diabetes mellitus en adultos.pdf](http://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2013/04/Recomendaciones sobre el uso de hemoglobina glicada A1c (HbA1C) en el diagnóstico de diabetes mellitus en adultos.pdf).
- Korn O. Evolución histórica de la cirugía bariátrica. En Burdiles P, Csendes A, Guzmán S, Awad W, eds. Obesidad y Cirugía Bariátrica. Santiago Chile, Editorial Mediterráneo, 2012; 157-171.
- Lahsen R, Berry M, Lamoza P. Diabetes improvement following bariatric and metabolic surgery. Huang CK. <http://www.intechopen.com/books/advanced-bariatric-and-metabolic-surgery/diabetes-improvement-following-bariatric-and-metabolic-surgery>.

33. Mella I, García de los Ríos A, Aguiló J, Valiente S, Canessa I. Diabetes y embarazo. *Rev Chil Obstet y Ginec* 1964; 29: 159-165.
34. Mella I, López G, Carrasco E, Durruty P, García de los Ríos M. Diabetes gestacional. Experiencia Clínica. *Rev Chil Obstet Ginec* 1986; 59: 379-386.
35. López G. Diabetes gestacional. Evidencias y controversias. JA Rodríguez, G López, ed. Soc Med Santiago. Editorial Mediterráneo 2001; 39-46.
36. Mella I, López G, Durruty P, García de los Ríos M. Frecuencia de diabetes gestacional en embarazadas con riesgo diabético de Santiago, Chile. *Bol Of Sanit Panam* 1990; 109: 342-348.
37. Huidobro JA, Fulford A, Carrasco E. Incidencia de diabetes gestacional y su relación con obesidad en embarazadas chilenas. *Rev Med Chile* 2004; 51: 619-627.
38. Olmos PR, Borzone GR, Olmos RI, et al. Gestational diabetes and prepregnancy overweight: possible factors involved in newborn macrosomia. *J Obstet Gynecol* 2012; 38: 208-214.
39. Olmos PR, Araya Del Pino AP, González-Carvello A, et al. Near optimal glycemic control in Chilean women with pregestational type 2 diabetes: persistent macrosomia relates to maternal pre-pregnancy overweight. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 85: 53-60.
40. García de los Ríos M, Valiente S, Canessa I, Mella I, Taucher E. Complicaciones degenerativas y sobrevida de los diabéticos. *Rev Med Chile* 1972; 100: 733-740.
41. Mella I, García de los Ríos M, Tapia JC, García H, Guzmán E. Resultados de fotocoagulación en 111 ojos con retinopatía diabética. *Rev Med Chile* 1976; 104: 709-713.
42. Mella I, García de los Ríos M, Tapia JC, Guzmán E. Fotocoagulación en retinopatía diabética resultados a largo plazo y factores pronósticos. *Rev Soc Arg de Diabetes* 1977; 11: 30-35.
43. Verdaguer J, Zanolli M, Sepúlveda G, García de los Ríos M, Domínguez A. Historia natural de la retinopatía en un estudio a largo plazo en pacientes diabéticos tipo 1. Factores de riesgo para progresión a enfermedad proliferante. *Rev Med Chile* 2009; 137: 1145-1152.
44. Olmos P, Araya-Del Pino A, González C, Laso P, Iribarra V, Rubio L. Pathophysiology of diabetic retinopathy and nephropathy. *Rev Med Chile* 2009; 137: 1375-1884.
45. Durruty P, Krause P, Pérez F, García de los Ríos M, López G, Durruty G. Microalbuminuria en diabéticos insulino-dependientes: prevención de la nefropatía diabética. *Rev Med Chile* 1990; 118: 1319-1325.
46. Pérez F, Durruty P, Krause P, García de los Ríos M, López G. Reversibilidad de la nefropatía diabética en etapas precoces. *Rev Med Chile* 1992; 120: 1211-1217.
47. Durruty P, Tapia JC, Ugarte C, et al. Excreción urinaria de albúmina en diabéticos no- insulino-dependientes, Efecto de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. *Rev Med Chile* 1996; 124: 1036-1044.
48. Sanhueza ME, Cotera A, Elgueta L, et al. Diabetes y hemodiálisis. Caracterización de una cohorte y seguimiento a cuatro años. *Rev Med Chile* 2008; 136: 279-286.
49. Alba A, Morales J, Ferrario M, et al. Trasplante simultáneo de páncreas y riñón en diabetes mellitus tipo 1: experiencia de un Centro en Chile. *Rev Med Chile* 2011; 139: 11-18.
50. López G, Dighero H, García de los Ríos M. Neuropatía diabética. *Bol Hosp SJ de Dios* 1976; 23: 319-324.
51. García de los Ríos M. Microangiopatía diabética y control metabólico. *Arch de Med Int (Uruguay)* 1984; 6: 72-77.
52. Olmos PR, Niklitschek S, Olmos RI, et al. A new physiopathological classification of diabetic neuropathy. *Rev Med Chile* 2012; 140: 1593-1605.
53. Gayoso R, Larenas G, Rojas N. Pie diabético En: Diabetes Mellitus. eds García de los Ríos M, Durruty P. Santiago. Editorial Mediterráneo 2014: 349-360.
54. Seguel G, ¿Por qué debemos preocuparnos del pie diabético? Importancia del pie diabético. *Rev Med Chile* 2013; 141:1467-1469.
55. Prevención y Tratamiento ambulatorio del Pie Diabético Ministerio de Salud. Programa Salud del Adulto. 1996.
56. Guía Clínica Diabetes Mellitus Tipo 2. Series Guías Clínicas MINSAL. 2009; 27-31.
57. Beltrán C, Fernández A, Giglio S, et al. Tratamiento de la infección en el pie diabético. Consenso Sociedad de Infectología. *Rev Chil Infectol* 2001; 18: 212-224.
58. Arteaga A, Maíz A, Rigotti A, Cortés V. Asociación entre diabetes mellitus y patología cardiovascular en la población adulta chilena: estudio de la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. *Rev Med Chile* 2014; 142: 175-183.
59. Cuevas A, Arteaga A, Rigotti A. A Latin American perspective on the new ACC/AHA clinical guidelines for managing atherosclerotic cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep* 2014; 16: 400-408.
60. Awad F, Contreras-Duarte S, Molina P, et al. Antioxidant dysfunctionality of high-density lipoproteins (HDL) in descompensated diabetic patients. *Nutr Hosp* 2015; 32: 1131-1138.
61. Dussallant C, Serrano V, Maíz A, et al. APOA5 Q97X Mutation identified through homozygosity mapping causes severe hypertriglyceridemia in a Chilean consanguineous family. *BMC Med Gen* 2012; 13: 106-116.
62. Rigotti A, Arteaga A, Maíz A. Terapia hipolipemiente intensiva en el manejo del riesgo cardiovascular aterosclerótico. *Rev Med Chile* 2006; 134: 641-648.
63. Castillo O, Rozowski J, Cuevas A, et al. Ingesta de nutrientes en adultos mayores de la comuna de Providencia, Santiago de Chile. *Rev Med Chile* 2002; 130: 1335-1342.