

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Adiponectina y Reproducción

(Adiponectin and Reproduction)

Carlos Arturo Vivas Ramírez**, Camilo Andrés Calderón Miranda,
Edison Hernando Pulido*.

**** Especialista en Ginecología y Obstetricia.**

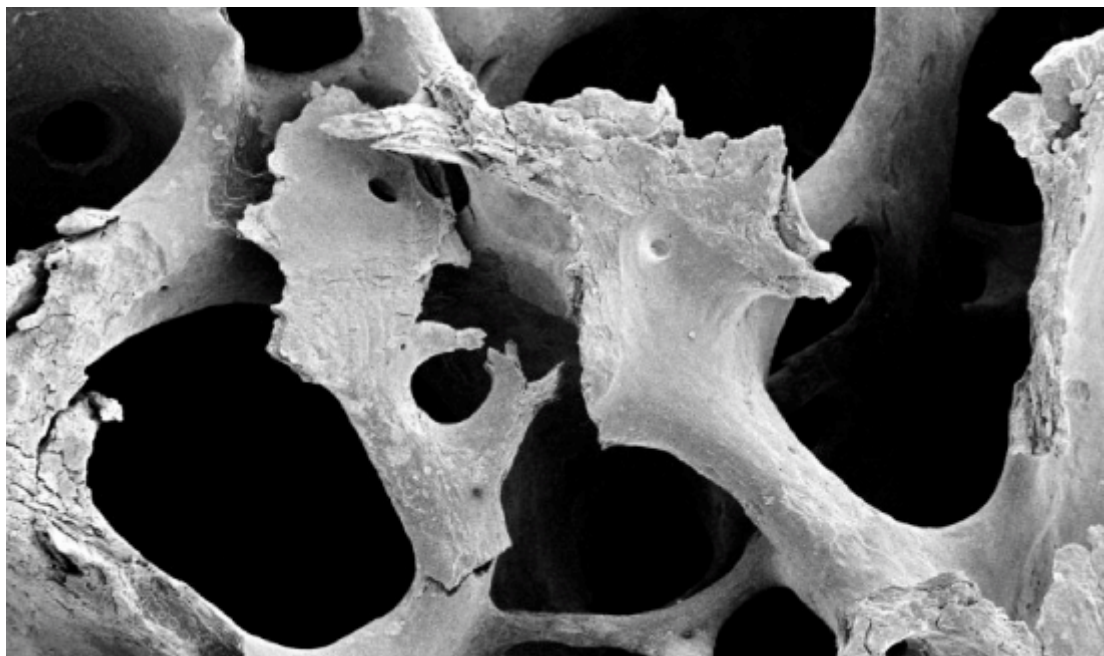
**Profesor de la Universidad del Tolima, Facultad de Ciencias de la Salud,
Programa de Medicina. Ibagué (Colombia).**

Director Científico de la Unidad de Medicina Reproductiva UNIFERTIL.

Correo electrónico: unifertil@yahoo.com.

*** Estudiantes V año, Facultad de Medicina, Universidad del Tolima.
Ibagué (Colombia).**

Resumen



Objetivo

Revisar la información acerca del papel de la adiponectina en la reproducción

Metodología

Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos: PUBMED, COCHRANE, SCIENCE DIRECT y EBSCO; y los motores de búsqueda: OVID e HINARI, usando como palabras clave: A D I P O N E C T I N A ,

REPRODUCCIÓN, FERTILIDAD. Se revisaron los artículos disponibles, publicados entre 2000 - 2011.

Resultados

El Tejido adiposo secreta adipocinas que modulan diferentes mecanismos fisiológicos. La adiponectina es una de las más importantes, su concentración sérica se ve disminuida en la obesidad y aumentada con la pérdida de peso, su secreción es estimulada por la insulina y

disminuida por el FNT α . La adiponectina actúa a través de receptores presentes en diferentes tejidos corporales, destacándose el Sistema Nervioso Central y los órganos reproductivos; genera la activación de la vía del AMPK modulando la energía celular, la resistencia a la insulina, la producción hormonal en el eje hipotálamo-hipófisis-gonadal y la expresión de algunas proteínas importantes en el ciclo ovárico. La adiponectina podría desempeñar un papel importante en el Síndrome de Ovario Poliquístico, al encontrarse relacionada con el hiperandrogenismo, la resistencia a la insulina y la obesidad, características de esta patología.

Conclusión

La adiponectina se ha asociado con funciones importantes a nivel del eje Hipotálamo-Hipófisis-Gonadal. Actúa como un sensor de energía celular y tiene un papel importante como regulador de la producción de hormonas implicadas en el ciclo ovárico. Sus cambios se han estudiado en enfermedades endocrinas, tales como obesidad, resistencia a la insulina, hiperandrogenismo, anovulación, trastornos menstruales y Síndrome de Ovario Poliquístico.

Palabras clave

Obesidad, adiponectina, reproducción, síndrome de ovario poliquístico.
SUMARY

Objective

To review available information published about the role of adiponectin in reproduction.

Methodology

A literature search in data bases like PUBMED, COCHRANE, SCIENCE DIRECT AND EBSCO were made and the search engines: OVID, and HINARI. ADIPONECTINA, REPRODUCTION, FERTILITY were the keywords. Available articles, published from the year 2000 – 2011 were reviewed.

Results

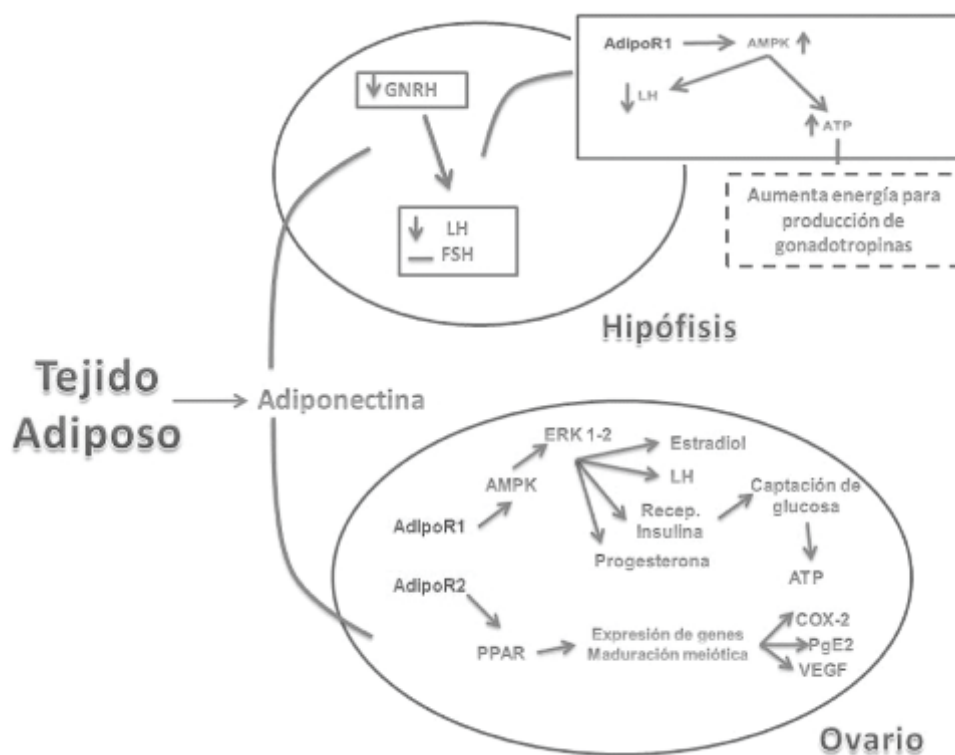
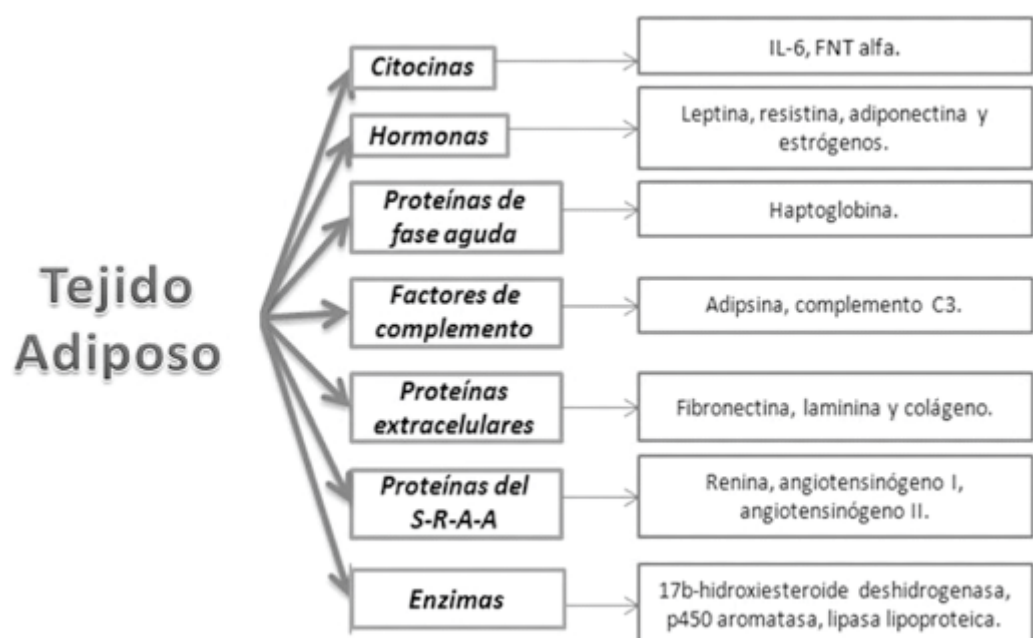
Adipose Tissue secretes adipokynes which modulate different physiological mechanisms. Adiponectin is one of the most important adipokynes. Its plas-matic concentration is low in obesity and high when body weight loss. Its release is stimulated by insulin and reduced by FNT alfa. Adiponectin acts through receptors present in different body tissues, especially in the central nervous system and in reproductive organs. It generates the activation of AMPK pathway modulating the energy cell, insulin resistance, hormonal production in hypothalamus- pituitary -ovary pathway and expression of some important proteins of the ovarian cycle. Adiponectin could play an important role in Polycystic ovary syndrome because it is related to hyperandrogenism, insulin resistance and obesity, which are found in this syndrome.

Conclusión

Adiponectin is associated with important functions in hypothalamus - pituitary -ovary pathway. It acts as a sensor of cell energy and plays an important role as a regulator of the production of hormones involved in the ovarian cycle. Its changes have been studied in endo-

Key words:

Obesity, adiponectin, fertility, reproduction, polycystic ovary syndrome.



Introducción

El tejido adiposo (TA) como glándula endocrina, modula diversos eventos fisiológicos y es un elemento clave en la regulación nutricional. Cambios en la cantidad de tejido adiposo corporal, se han asociado a alteraciones en las funciones fisiológicas femeninas. La obesidad por ejemplo, se ha relacionado con trastornos menstruales, infertilidad, alteraciones en la gestación y complicaciones obstétricas (1)(2)(3)(4)(5).

La obesidad es una enfermedad prevalente en Colombia, según la Encuesta Nacional de la Situación Nutricional 2010, el 20,1 % de las mujeres entre las mujeres entre los 18 – 64 años son obesas (6). Las mujeres obesas tienen tres veces más probabilidades de presentar infertilidad comparadas con las mujeres con Índice de Masa corporal (IMC) normal (7).

La probabilidad de lograr un embarazo espontáneo en mujeres obesas disminuye a medida que aumenta el IMC, 4% por cada unidad extra de IMC (8)(9). Dado que la obesidad ha sido relacionada con niveles bajos de adiponectina, y teniendo en cuenta que muchos tejidos reproductivos expresan receptores para dicha hormona, esta representa un importante vínculo entre el tejido adiposo y el sistema reproductivo (4).

El TA, es un lugar corporal para el almacenamiento de energía, en forma de triglicéridos, y liberador de ácidos grasos según la demanda metabólica. Posee funciones fisiológicas importantes, destacándose como un órgano endocrino altamente especializado (ver figura 1). El TA secreta diferentes biomoléculas hormonoproteicas denominadas adipocinas, que son sustancias biológicamente activas,

producidas y encontradas en los adipocitos (10) Ellas actúan de forma local (paracrina o autocrina) o sistémica (endocrina), afectando otros tejidos tales como, el músculo esquelético, la corteza adrenal y los sistemas nervioso, inmune y reproductivo (4)(11). Las adipocinas se han encontrado implicadas en la regulación del peso corporal, función vascular, desarrollo de resistencia a la insulina, homeostasis de glucosa, producción de esteroides, secreción de factores de complemento y mediadores inflamatorios (12)(13)(14). Actualmente, se intenta establecer la asociación entre estas y algunas patologías endocrinas como: Síndrome de Ovario Poliquístico (SOP), obesidad, hiperinsulinemia, resistencia a la insulina, dislipidemia, Síndrome Metabólico e infertilidad (15)(16)(17)(18) (19). Es el propósito de esta revisión profundizar acerca del papel de la adiponectina en la reproducción (femenina). Conocer detalles de esta relación es fundamental para entender cómo el tejido adiposo a través de la adiponectina influye sobre las funciones reproductivas.

Materiales y Métodos

Se realizó una búsqueda de la literatura en las bases de datos: PUBMED, COCHRANE, SCIENCE DIRECT y EBSCO; y los motores de búsqueda: OVID e HINARI, usando como palabras clave: ADIPONECTINA, REPRODUCCIÓN, FERTILIDAD. Se revisaron los artículos disponibles, publicados entre 2000 – 2011, en español o inglés. Se revisaron ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA), revisiones sistemáticas, meta-análisis, cohortes, casos y controles o estudios experimentales, que incluyeran como población las mujeres en edad reproductiva y/o hicieran referencia al

efecto de la adiponectina o sus receptores, sobre las funciones reproductivas (implantación, ovulación y fertilidad).

Resultados

La búsqueda inicial arrojó 78 artículos, incluyendo: 3 meta-análisis, 19 revisiones sistemáticas, 7 ECCA, 5 estudios de cohorte, 13 estudios de casos y controles, 6 artículos de revisión y 25 estudios experimentales. De los cuales 58 cumplían con los criterios de inclusión.

Adiponectina

La adiponectina es producida principalmente por adipocitos del tejido adiposo blanco (4)(20), es una de las adipocinas que se secreta en mayor cantidad; corresponde al 0.05% de las proteínas séricas, con niveles de 5 - 30 µg/ml (21)(22)(23), que varían según el género y la edad (24)(25). Se encuentra en tres diferentes formas diferenciadas por su peso molecular y su actividad biológica (26).

Los niveles de adiponectina conservan una relación inversa con el IMC, ya que al aumentar el grado de obesidad disminuye su producción. Cuando hay ayuno prolongado, reducción severa de peso o ejercicio competitivo, su concentración sérica aumenta significativamente (27). Su secreción es estimulada por la insulina y el factor de crecimiento similar a la insulina-I (IGF-1). Las tiazolidinedionas (especialmente rosiglitazona) también aumentan los niveles séricos de adiponectina e incrementan la sensibilidad a la insulina (4)(20)(28). Es inhibida por la resistina, leptina, glucocorticoides, ghrelina, prolactina, testosterona (29) y principalmente por el factor de necrosis tumoral alfa (FNTα) - secretado por el

TA -, que reduce su expresión y secreción; Fenómeno que refleja un fenómeno de autorregulación del mismo TA.

La acción de la adiponectina está mediada por dos receptores, denominados adipoR1 y adipoR2. Ellos comparten un 67% de similitud en su estructura aminoácida (28). Son receptores 7-transmembrana, con estructura y función diferentes a los receptores tipo proteína G (4)(28). Estos receptores han sido aislados en varios tejidos corporales, por ejemplo el sistema nervioso central: a nivel de los núcleos basales, núcleo paraventricular, amígdala, área postrema, hipotálamo e hipófisis (4)(11)(30)(31); y a nivel periférico en el músculo esquelético, corazón, hígado, células endoteliales, células formadoras de hueso, páncreas, placenta, oviducto, endometrio glandular, fibroblastos estromales, testículos y en el ovario (cuerpo lúteo, células de la granulosa y de la Teca) (4)(11)(20). Por tanto, se podría pensar que sus funciones endocrinas son representativas tanto a nivel central con periférico.

Efectos de la adiponectina en los diferentes tejidos

El AdipoR1, se expresa principalmente en el músculo esquelético, activa la vía del complejo heterotrimérico adenosina monofosfato - proteína quinasa (AMPK), produciendo fosforilación de la acetil CoA carboxilasa, que genera una mayor absorción de glucosa por la célula (32), restaura los niveles de ATP celular (33), y podría ser considerado como un sensor del aporte de energía celular (34). Además, aumenta la producción de lactato en el miocito y produce disminución de la resistencia a la insulina y del contenido de triglicéridos a nivel muscu-

lar (4). En contraste, el AdipoR2 es más abundante en el hígado y actúa a través de un factor de transcripción multigénico, el peroxisoma proliferador activador de receptores alfa (PPARα), que aumenta la oxidación de ácidos grasos, disminuye la gluconeogénesis hepática y el contenido de triglicéridos (4)(28)(31).

La adiponectina actúa como un agente sensibilizador de la insulina, reduciendo la producción de glucosa a nivel hepático y estimulando la acción de la insulina en el músculo. Aumenta la producción de óxido nítrico en las células endoteliales e induce la angiogénesis, inhibe la agregación celular a nivel endovascular evitando la formación de ateromas (32)(35). Actúa como una hormona que regula la ingesta de alimentos, el catabolismo de los hidratos de carbono y lípidos; y ha sido estudiada en pacientes con diabetes tipo II, obesidad y trastornos metabólicos (4)(15)(20)(36).

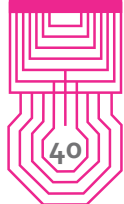
La obesidad, se ha relacionado con diferentes alteraciones en las funciones reproductivas en las mujeres (2)(3)(9)(37)(38)(39)(40):

- Menarquia precoz.
- Ciclos irregulares y oligomenorrea.
- Anovulación crónica.
- Hiperandrogenismo.
- Aumento del riesgo de aborto.
- Incremento en la morbilidad en la mujer embarazada.
- Disminución en las tasas de concepción después del uso de tecnologías de reproducción asistida.
- SOP
- Síndrome Metabólico.

La obesidad se asocia a resistencia a la insulina, hiperinsulinemia compensatoria e hiperandrogenismo. La insulina adicionalmente, podría actuar como co-

gonadotropina aumentando la producción de testosterona en los ovarios. El aumento de andrógenos ocasiona atresia folicular, inhibición de la maduración folicular y anovulación. La insulina también disminuye los niveles de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), que altera la disponibilidad de estrógenos en los órganos blanco (3)(5). A pesar de los efectos pleiotrópicos de la adiponectina, parece que su efecto en los ovarios y órganos reproductivos, se asocia principalmente al aumento de la sensibilidad a la insulina. En mujeres con mutación en el gen de la adiponectina, existe una probabilidad cinco veces mayor de presentar resistencia a la insulina, Síndrome de Ovario Poliquístico e hiperandrogenismo (2)(40)(41).

La reproducción, es una función fisiológica orgánica energéticamente costosa, por tanto es necesario que la persona posea un estado nutricional adecuado; el nivel energético del organismo ejerce una influencia sobre el eje Hipotálamo Hipófisis gonadal (HHG). Por tanto, la restricción dietética, el incremento en la demanda energética, o un estado catabólico provocan un déficit en el depósito de combustibles oxidables que necesita utilizar el sistema reproductivo (42). Esta relación es observada en mujeres con anorexia y en atletas de alta competencia, quienes presentan niveles elevados de adiponectina plasmática y alteraciones en su ciclo menstrual (43)(44). La adiponectina inhibe la liberación de GnRH y LH, pero no la de FSH (20). La secreción de LH es inhibida a través de la vía de la AMPK, y esta es sensible a los cambios en la reserva energética de la célula (33). Si se relaciona la función del estímulo del AdipoR1 sobre el AMPK como sensor de energía celular para controlar los niveles de ATP,



con la necesidad energética a nivel central, se podría postular un papel clave de la adiponectina en la liberación de gonadotropinas para modular la reproducción (Ver figura 2). El aumento de peso corporal y del TA altera el patrón menstrual (45)(16). Aunque algunos informes han indicado que los niveles séricos de adiponectina y sus receptores no cambian durante el ciclo menstrual en los humanos, se han encontrado variaciones de su expresión génica en el ciclo menstrual en animales domésticos (35). A medida que transcurre el ciclo menstrual la expresión de los receptores de tipo AdipoR2 en el hipotálamo medio es elevada, mientras en la hipófisis anterior es baja, especialmente en la fase lútea tardía (35). En el ovario, la adiponectina estimula la síntesis de progesterona, la sensibilidad a la LH (46), la expresión de los receptores de insulina en las células de la teca y tiene una acción sinérgica con las gonadotropinas y el IGF-I, reflejándose en un aumento de la esteroidogénesis ovárica (4)(46)(47). Se han encontrado receptores de adiponectina en los folículos ováricos tanto en las células de la granulosa como las de la teca (30)(46). Ya se ha descrito como la AMPK y el PPAR α , son mediadores fundamentales en la acción de la adiponectina; la AMPK a través de la fosforilación de la proteína quinasa reguladora de señal extracelular (ERK 1-2) en las células de la granulosa del ovario, ayuda a la regulación de la síntesis de progesterona y estradiol.

Por otra parte, el PPAR α puede regular la expresión de genes relacionados con la maduración meiótica de los ovocitos; de esta manera, se sugiere que la adiponectina puede influir en la calidad de los folículos y los ovocitos (20). La inyección de adiponectina recombinante (25 g/ml) en células de la granulosa -in vitro-,

provoca expresión de genes asociados con remodelación periovulatoria e induce la expresión de un grupo de proteínas asociadas con el proceso de ovulación (ciclooxigenasa-2, prostaglandina E2 (PgE2) sintetasa y el factor crecimiento del endotelio vascular) (46)(48).

Teniendo en cuenta, que la inducción rápida y persistente de la COX-2 junto con la PgE2, se asocia directamente con el proceso de ovulación normal, se podría pensar que la adiponectina podría actuar como un mediador clave para el desarrollo de este proceso (46). La adiponectina intervendría desde el inicio del proceso de ovulación (afectando la producción de gonadotropinas), hasta la rotura del folículo ovárico.

Efectos de la adiponectina en la implantación

En los estudios durante la gestación, se informó que el AdipoR2 se expresa en el citotrofoblasto, sincitiotrofoblasto, el epitelio glandular y el estroma endometrial, lo que puede asociarse a un papel importante durante la implantación y posterior mantenimiento del embarazo (9)(49). Durante los primeros 5 meses del embarazo la expresión de estos receptores es elevada en la hipófisis y el hipotálamo (17)(35)(50). En ratones se ha encontrado que los niveles de adiponectina están disminuidos en la segunda mitad de la gestación y a lo largo de la lactancia, efecto posiblemente causado por el aumento en los niveles de prolactina (51)(52). Recientemente se ha probado que un IMC alto está relacionado con tasas de embarazo menores en fertilización in vitro (53) y con un aumento significativo en las tasas de aborto (35).

Adiponectina y síndrome ovario poliquístico

El SOP se relaciona con un aumento de la resistencia a la insulina y una hiperinsulinemia compensatoria (9), que disminuye la producción hepática de SHBG y de la proteína ligadora del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 1 (IGFBP-1) (4)(17), aumentando así la disponibilidad de insulina y de IGF-1. Tanto la insulina, como el IGF-1, estimulan la producción LH y aumentan su sensibilidad a nivel ovárico, estimulando la producción de testosterona en el folículo (18)(19). Los niveles disminuidos de SHBG, ocasionan también un aumento en los andrógenos libres, fomentando la atresia folicular (11)(17). La adiponectina y otras adipocinas, se han propuesto como elementos clave en la compleja fisiopatología del SOP, porque intervienen en el círculo vicioso formado entre la obesidad, la resistencia a la insulina y el hiperandrogenismo característico en estas pacientes (7)(19)(23)(54). En la obesidad, los niveles de adiponectina son bajos y se han correlacionado con niveles séricos elevados de testosterona, colesterol, triglicéridos y glucosa. El TA genera una mayor cantidad de macrófagos, seguido de un incremento en la expresión del FNT α y de IL-6 (17), y un descenso en la expresión de receptores de adiponectina (55). La hiperandrogenemia también altera las concentraciones de adiponectina de alto peso molecular (su forma más activa) mediante la inhibición de su secreción en los adipocitos (7)(56). La adiponectina muestra propiedades antiinflamatorias y de sensibilización a la insulina, portanto podría ser un enlace entre el TA y la sensibilidad a la insulina. Se han comparado los niveles de adiponectina en mujeres con y sin SOP, y la relación existente con la resistencia a la

insulina, la hiperandrogenemia y la obesidad. Estudios muestran que pacientes con SOP presentan menores niveles de adiponectina que sus controles con IMC similar (15)(17)(18)(21)(51)(54)(57)(58).

Los niveles de adiponectina son más bajos a medida que aumenta el IMC en estas pacientes, y esto obviamente se relaciona con el grado de resistencia a la insulina presente en el SOP (15)(54). La obesidad contribuye a la resistencia a la insulina en el SOP. Sin embargo, no todas las mujeres con SOP son obesas, y tampoco todas presentan niveles bajos de adiponectina (17)(57). La obesidad por sí sola, no es un causa primaria del SOP, ni la adiponectina una característica intrínseca del mismo (54). Es posible que la disfunción del TA y como tal de la adiponectina, desempeñen un papel importante, en la mayor resistencia a la insulina y la inflamación subclínica presentes en las pacientes obesas con SOP (17). La resistencia a la insulina y la hiperinsulinemia compensatoria, junto con la obesidad, desempeñan un papel importante en la aparición del hiperandrogenismo en mujeres obesas con SOP (2)(3)(9). Es posible que el hiperandrogenismo en estas pacientes, se asocie a la reducción de los niveles circulantes de adiponectina, que a su vez, disminuye la sensibilidad a la insulina y aumenta la síntesis de LH y la secreción de andrógenos (17)(29).

Discusión

Ante la clara asociación entre la obesidad y el deterioro de algunas funciones reproductivas es fácil pensar que algunas de las múltiples sustancias secretadas en el tejido adiposo pudiera explicar estos efectos. Sin embargo, y a pesar que la adiponectina actúa en diferentes

órganos con funciones reproductivas, no es posible relacionarla directamente con todos estos fenómenos y parece que otras sustancias deben estar involucradas. Definir las implicaciones de la Adiponectina en aquellos desordenes reproductivos relacionados con la obesidad es complicada.

Sus efectos sensibilizantes a la insulina, sus efectos sobre eventos de la foliculogénesis y la ovulación, sus funciones en el endometrio y la placenta han hecho pensar que la adiponectina es un importante regulador de los eventos reproductivos. Pero se necesitan más estudios para dilucidar el mecanismo preciso y el papel de estas hormonas en el balance de energía. Finalmente, poder enlazar los hallazgos, con los fenómenos clínicos de manera que produzcan un cambio en el manejo de las pacientes parece aun distante.

Conclusión

La adiponectina cumple un papel importante en la regulación de varios fenómenos fisiológicos. Media la producción de gonadotropinas a nivel del sistema nervioso central, siendo un sensor de la capacidad energética, a través de la vía del AMPK; a nivel ovárico regula algunos factores relacionados con el proceso ovulatorio; y su relación con la obesidad y el SOP es importante, pero se requieren más estudios para entender claramente los procesos allí involucrados.

Referencias

1) Ata S, Vaishnav U, Puglisi M, Lofgren I, Wood, R, Volek J, et al. Macronutrient Composition and Increased Physical Activity Modulate Plasma Adipokines

and Appetite Hormones during a Weight Loss Intervention. *J Womens Health* 2010;19(1):139-45.

2) Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K, Maeda N, Kuriyama H, et al. Androgens decrease plasma adiponectin, an insulin-sensitizing adipocyte-derived protein. *J Diabetes* 2002;51(9):2734-41.

3) Pasquali R. Obesity, fat distribution and infertility. *Maturitas* 2006;54:363-71.

4) Michalakis K, Konstantinos G. The role of adiponectin in reproduction: from polycystic ovary syndrome to assisted reproduction. *Fertil Steril* 2010;94(6):1949-57.

5) Bohler J, Mokshagundam S, Winters S. Adipose tissue and reproduction in women. *Fertil Steril* 2010;94(3):795-825.

6) Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar, editores. Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN 2010). Bogotá: Profamilia; 2011

7) Ardawi M, Path F, Rouzi A. Plasma adiponectin and insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2005;83(6):1708-16.

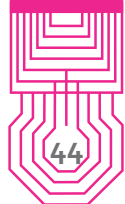
8) Van der Steeg JW, Steures P, Eijkemans MJ, et al. Obesity affects spontaneous pregnancy chances in subfertile, ovulatory women. *Hum Reprod* 2008;23(2):324-8.

9) Moran L, Dodd J, Norman Robert. Obesity and Reproductive dysfunction in women. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2011;40(4):895-906.

10) Ahima J, Flier J. Adipose tissue as an endocrine organ. *Trends Endocrinol Metab* 2000;11(8):327-32.

11) Yamauchi T, Kamon J, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S, Sugiyama T, et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. *Nature* 2003;423(6941):762-69.

- 12)** Bakhai A. Adipokines—targeting a root cause of cardiometabolic risk . *Q J Med* 2008; 101:767–776.
- 13)** Trayhurn P. and Stuart Wood I. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *British Journal of Nutrition* (2004), 92, 347–355.
- 14)** Pierre P, Froment P, Ne`gre D, Rame C, Barateau V, Chabrolle C, Lecomte P, Dupont J. Role of adiponectin receptors, AdipoR₁ and AdipoR₂, in the steroidogenesis of the human granulosa tumor cell line, KGN. *Human Reproduction*, 2009; Vol.24 (11): 2890–2901.
- 15)** Spranger J, Möhlig M, Wegewitz U, Ristow M, Pfeiffer A, et al. Adiponectin is independently associated with insulin sensitivity in women with polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004;61(6):738–46.
- 16)** Trolle B, Friis F, Frystyk J, Flyvbjerg A. Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome: impact of metformin treatment in a randomized controlled study. *Fertil Steril* 2010;94(6):2234–8.
- 17)** Chazenbalk G, Regulation of Adiponectin Secretion by Adipocytes in the Polycystic Ovary Syndrome: Role of Tumor Necrosis Factor. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(2):935–942.
- 18)** Ducluzen P, Cousin P, Malvoisine, Bornet H, Vidal H. Glucose to Insulin ratio rather than sex hormone- binding globulin and adiponectin levels is the best predictor of insulin resistance in mono obese women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(8):3626–31.
- 19)** Tsilchorozidou T, Oventon C, Conway GS. The pathophysiology of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol* 2004;60(1):1–17
- 20)** Dupont J, Chabrolle C, Ramé C, Tosca L, Coyral S. Role of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptors, Adenosine Monophosphate-Activated Kinase, and Adiponectin in the Ovary. *PPAR Res* 2008;2008:176275.
- 21)** Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocr Rev* 2005;26(3):439–51.
- 22)** Arita Y, Kihara S, Ouchi N, Takahashi M, Maeda K, Miyagawa J, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin in obesity. *Biochem Biophys Res Commun* 1999;257(1):79–83.
- 23)** Sieminska L, Marek B, Kos-Kudlab, Niedziolkad. Serum adiponectin in women with polycystic ovarian syndrome and its relations to clinical metabolic and endocrine parameters. *J Endocrinol Invest* 2004;27(6):528–34.
- 24)** Trujillo M, Scherer P. Adiponectin journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic syndrome. *J Intern Med* 2005;257(2): 167–75.
- 25)** Stefan N, Vosarova J, Funahashi T, Matsuzawa Y, Meyer C, Lindsay RS, et al. Plasma adiponectin concentration is associated with skeletal muscle insulin receptor tyrosine phosphorylation and low plasma concentration precedes a decrease in whole-body insulin sensitivity in humans. *Diabetes* 2002;51(6):1884–88
- 26)** Fruebis J, Tsao T, Jacuvorschi S, Ebbets-Reets D, Erickson M, Bihain BE, et al. Proteolytic cleavage product of 30 kDa adipocyte complement-related protein increases fatty acid oxidation in muscle and causes weight loss in mice. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001;98(4):2005–10.
- 27)** Bluher M, Bullen Jr, Lee J, Kralisch S, Fasshauer M, Klöting N, et al. Circulating adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal



muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(6):2310–6

28) Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K. Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest* 2006;116(7):1784–92.

29) Xu A, Chan K, Hoo R, Wang Y, Tan K, Zhang J, et al. Testosterone selectively reduces the high molecular weight form of adiponectin by inhibiting its secretion from adipocytes. *J Biol Chem* 2005;280(18):18073–80.

30) Kos K, Harte A, da Silva N, Tonchev A, Chaldakov G, James S, et al. Adiponectin and resistin in human cerebrospinal fluid and expression of adiponectin receptors in the human hypothalamus. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(3):1129–36.

31) Rodriguez F, Martinez A, Tovar S, Pinilla L, Tena M, et al. Regulation of pituitary cell function by adiponectin. *Endocrinology* 2007;148(1):401–10.

32) Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K, et al.

The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med* 2001;7(8):941–46.

33) Lu, M., Tang, Q, Olefsky, J. M., Mellon, P. L. Adiponectin Activates Adenosine Monophosphate-Activated Protein Kinase and Decreases Luteinizing Hormone Secretion in LβT2 Gonadotropes. *Mol Endocrinol* 2008;22(3):760–71

34) Minokoshi Y, Alquier T, Furukawa N, Kim Y, Lee A, Xue B, et al. AMP-kinase regulates food intake by responding to hormonal and nutrient signals in the hypothalamus. *Nature* 2004;428(6982):569–74.

35) Costantino D, Tommaselli G, De Rosa

N, Fabozzi A, Santoro R, Bifulco G, et al. Plasma leptin and adiponectin levels in hormone replacement therapy and contraception: effects of different progestogens. *Fertil Steril* 2011;96(1):214–19.

36) Duncan B, Schmidt M, Pankow J, Bang H, Couper D, Ballantyne C, et al. Adiponectin and the development of type 2 diabetes. The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes* 2004;53(9):2473–78.

37) Polotsky A, Hailpern S, Skurnick J, Lo J, Sternfeld B, Santoro N. Association of adolescent obesity and lifetime nulliparity-The study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *Fertil Steril* 2010;93(6):2004–11.

38) Metwalley M, Ong K, Ledger W, Li T. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. *Fertil Steril* 2008;90(3):714–26.

39) Metwally M, Saravelos S, Ledger W, Chiu T. Body mass index and risk of miscarriage in women with recurrent miscarriage. *Fertil Steril* 2010;94(1):290–5.

40) The practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. *Fertil Steril* 2008;90(5 Suppl):S21–9.

41) Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A. Obesity and reproductive disorders in women, *Human Reproduction* 2003, Vol.9, No.4 pp. 359–72.

42) Schneider JE. Energy balance and reproduction. *Physiol Behav.* 2004;81(2):289–317.

43) Wade G, Jones J. Neuroendocrinology of nutritional infertility. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004;287(6):R1277–96.

44) Bluher M, Bullen J, Lee J, Kralisch S, Fasshauer M, Klöting N. Circulating

adiponectin and expression of adiponectin receptors in human skeletal muscle: associations with metabolic parameters and insulin resistance and regulation by physical training. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91(6):2310–6.

45) Budak E, Fernandez M, Bellver J, Cerveró A, Simón C, Pellicer A. Interactions of the hormones leptin, ghrelin, adiponectin, resistin, and PYY3-36 with the reproductive system. *Fertil Steril* 2006;85(6):1563–81.

46) Ledoux S, Campos D, Lopes F, Dobias M, Palin M, Murphy B, et al. Adiponectin induces periovulatory changes in ovarian follicular cells. *Endocrinology* 2006;147(11):5178–86.

47) Chabrolle C, Tosca L, Dupont J. Regulation of adiponectin and its receptors in rat ovary by human chorionic gonadotrophin treatment and potential involvement of adiponectin in granulosa cell steroidogenesis. *Reproduction* 2007;133(4):719–31.

48) Lord E, Ledoux S, Murphy B, Beaudry D, Palin M. Expression of adiponectin and its receptors in swine. *J Anim Sci* 2005;83(3):565–78.

49) Takemura Y, Osuga Y, Yamauchi T, Kobayashi M, Harada M, et al. Expression of adiponectin receptors and its possible implication in the human endometrium. *Endocrinology* 2006;147(7):3203–10.

50) Chen J, Tan B, Karteris E, Zervou S, Digby J, Hillhouse EW, et al.

Secretion of adiponectin by human placenta: differential modulation of adiponectin and its receptors by cytokines.

Diabetologia 2006;49(6):1292–302.

51) Combs T, Berg A, Rajala M, Klebanov S, Iyengar P, Jimenez J, et al. Sexual differentiation, pregnancy, calorie restriction, and aging affect the adipocyte-specific secretory protein

adiponectin.

Diabetes 2003;52(2):268–76.

52) Asai M, Okamoto M, Endo M, Yoshida H, Murase M. Hypoadiponectinemia in lean lactating women: Prolactin inhibits adiponectin secretion from human adipocytes. *Endocr J* 2006;53(4):555–62.

53) Luke B, Brown MB., Stern JE, Missmer SA., Fujimoto VY, Leach R. Female obesity adversely affects assisted reproductive technology (ART) pregnancy and live birth rates. *Human Reproduction* 2011;26(1):245–252.

54) Toulis K, Goulis D, Farmakiotis D, Georgopoulos N, Katsikis I, Tarlatzis B, I. Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2009;15(3):297–307.

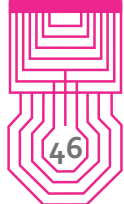
55) Ott V, Fasshaver M, Dalski A, Meier B, Perwitz N, Klein H, et al. Peripheral effects on ghrelin include suppression of adiponectin expression. *Horm Metab Res* 2002;34(11-12):640–5.

56) Xu A, Chan KW, Hoo RL, Wang Y, Tan KC, Zhang J. Testosterone selectively reduces the high molecular weight form

of adiponectin by inhibiting its secretion from adipocytes. *J Biol Chem* 2005;280(18):18073–80.

57) Shin H, Lee D, Lee J. Adiponectin in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Korean J Fam Med*. 2001;32:243–248.

58) Orio F, Palomba S, Cascella T, Milan G, Mioni R, Pagano C, et al. Adiponectin levels in women with Polycystic Ovary Syndrome. *J Clin En*



INDICACIONES PARA AUTORES

1. El comité editorial de la Revista de la facultad de ciencias de la salud de la universidad del Tolima se acoge al acuerdo sobre requisitos uniformes para preparar los manuscritos enviados a revistas biomédicas, elaborados por el comité internacional de directores de revistas médicas (The New England of Medicine 1997; 336:309-15) y publica artículos médicos, previa aprobación del comité editorial, el cual puede sugerir algunas modificaciones de forma, con el fin de presentar convenientemente el artículo. Todos los manuscritos enviados a la revista son sometidos a un proceso de revisión por pares y son sometidos para evaluación a otros profesionales del área. Este proceso se realiza de manera anónima y las únicas personas que conocen la identidad tanto del autor como del revisor son los editores de la revista, quienes se encargan de enviar la correspondencia entre autores y revisores.

2. Los trabajos deben ser inéditos, es decir ni el artículo, ni parte de él o de su esencia, tablas o figuras, pueden haber sido publicadas o estar en vía de publicación por otra revista. La publicación posterior o su reproducción total o parcial debe contar con la aprobación del editor y dar crédito a la publicación original de la revista. Si el artículo ha sido publicado en otro país en el mismo o en otro idioma, puede ser aceptado para su publicación siempre y cuando los autores tengan la aprobación de los editores de ambas revistas.

3. Los trabajos deben ser remitidos a la Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad del Tolima, en original y dos copias, escritos a doble espacio en papel bond, tamaños carta, empleando una sola cara de la hoja y

guardando márgenes superior e izquierdo de 4 cm usando Microsoft Word. Una copia idéntica debe ser enviada en formato digital, bien sea en C D o vía email. Adjuntamente se debe anexar una carta del autor principal en donde se exprese claramente que el trabajo ha sido leído y aprobado por todos los autores e igualmente informar si ha sido sometido parcial o totalmente a estudio por parte de otra revista. El autor debe guardar copia de todo el material enviado.

4. Cuando se informe sobre experimentos en humanos es indispensable tener la aprobación del Comité de Ética de la institución donde se desarrollo el estudio y estar de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1964 y sus posteriores enmienda (la última de ellas la de la 52° Asamblea general, Edimburgo, Escocia, octubre de 2000. Se puede encontrar en <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>. No se deben mencionar los nombres de los pacientes, sus iniciales o número de historias clínica, ni en general datos que permitan en determinada circunstancia su identificación.

5. En la presentación del trabajo cada componente de este debe iniciarse en una nueva página, de acuerdo con la siguiente secuencia: página titular, resumen y palabras claves; title, summary y key words, en inglés; texto (no mayor de 15 páginas), agradecimientos, bibliografía, cada uno de los cuadros tablas o figuras, en hoja separada con su correspondiente título, notas orden de aparición y los pies o epígrafes de las ilustraciones.

6. **PAGINA TITULAR:** esta página comprende: a) el título del artículo, en español e inglés b) nombres y apellido de

cada autor, acompañados de sus grados académicos más importantes y su afiliación institucional c) nombre de departamentos y la institución a quien se le debe atribuir el trabajo d) nombre y dirección física y electrónica del autor que se ocupará de la correspondencia correspondiente al manuscrito.

En la página titular es necesario incluir un párrafo con los “descargos de responsabilidad” e información sobre fuentes de financiación si estas existieron (por ejemplo aportes de colciencias o del Banco de la República; aportes de la industria farmacéutica, del proveedor de algún equipo, de drogas o implementos). El manuscrito debe ser lo más conciso posible, no se debe utilizar abreviaturas. Si el tema ha sido presentado en alguna reunión, deberá indicarse el carácter de la misma, la ciudad y la fecha de exposición.

Los autores deben indicar cuál debe ser el pie de página que desean (no mayor de 40 caracteres).

Autoría

tal y como se establece en los Requisitos Uniformes para ser considerado como autor de un trabajo es necesario haber realizado contribuciones sustanciales a: a) la concepción y diseño, o adquisición de los datos e información, o análisis e interpretación de datos; b) planeación del artículo o la revisión del contenido intelectual importante; c) la aprobación final de la versión a ser publicada. Los autores deben por cumplir las condiciones a), b) y c) simultáneamente.

La “autoría por cortesía” es inaceptable. El aporte de muestras o el reclutamiento de pacientes, por ejemplo, aunque esenciales para la investigación, no

constituyen por si mismo autoría y una mención en los agradecimientos es suficiente para este tipo de contribución.

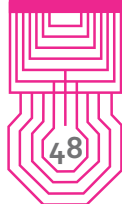
7. Resumen y palabras claves

el resumen no mayor de 150 palabras, o de 250 palabras si está estructurado, debe presentar los objetivos del trabajo, procedimiento básico (datos específicos y su significancia estadística), resultados más importantes y principales conclusiones. Debe ser concreto y escrito en un estilo impersonal.

A continuación agréguese palabras o frases cortas claves que debe corresponder a la propuesta de la lista de los Descriptores en Ciencias de la salud (DeCS), de BIREME (disponible en: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>). el summary y las key words corresponden a estos dos componentes, en inglés, extractados del Medical Subject Heading (MeSH) del Index Medicus; en el caso de términos de reciente aparición que todavía no figuren en el DeCS o el MeSH, podrán usarse expresiones corrientes.

8. Texto

Debe evitarse el uso de modismo, jerga médica, regionalismos o cualquier variación idiomática que vaya en contra del buen uso del idioma. Las fórmulas y expresiones matemáticas debe estar de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades. Debe darse primero el significado total de las abreviaturas, Antes de usarse dentro del texto. El desarrollo y esquema del texto depende del tipo de trabajo y sección a la que van a ser destinados.



Artículo original

Son trabajos de observación e investigación clínica O experimental que consta de las siguientes secciones: a) introducción: objetivos del trabajo y razones para su estudio u observación; b) materiales y métodos: descripción completa de elementos y procedimientos usados de manera tal que se pueden reproducir los resultados.

Debe incluirse el tipo de análisis estadístico. En esta sección es imprescindible mencionar las consideraciones éticas de acuerdo con el tipo de investigación (no solo para los estudios experimentales) y si el estudio y el consentimiento informado (en el caso de que este fuera necesario) fueron aprobados por el comité de ética de la institución.

Es también importante añadir en esta sección las consideraciones sobre investigación con animales (si existe o no comité de investigación en animales, los estudiados que se tuvieron con estos, etc); c) resultados: se presentan en secuencia lógica en el texto, los cuadros e ilustraciones; d) discusión: recalcar aspectos nuevos e importantes del estudio, las conclusiones que se derivan de ellos y las implicaciones de los resultados. Estas observaciones deben relacionarse con otros estudios relevantes.

Presentación de caso

Revisión y presentación de casos clínicos de interés médico, vistos con poca frecuencia. Es necesario escribir un párrafo con consideraciones éticas y con las precauciones que se tuvieron para proteger la confidencialidad del paciente

9. Agradecimientos

Se incluirán contribuciones que necesiten agradecimiento, pero no justifiquen autoría, como apoyo general dado por el director de un departamento. Otros ejemplos incluyen a consejeros científicos, revisores, recolectores de datos, mecanógrafos, etc.

10. Referencias:

La Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud sugiere a los autores la cita de por lo menos dos (2) referencias colombianas o latinoamericanas. Las referencias se identifican con números arábigos entre paréntesis y se enumeran de acuerdo con el orden de aparición de las citas en el texto y se escriben a doble espacio. El esquema y la puntuación de las referencias así como las abreviaturas de los títulos de las revistas, deben basarse en los formatos utilizados por el Index Medicus. Los resúmenes no se utilizarán como referencia. Algunas formas correctas son:

Artículos en revistas

1. Artículo estándar de revista.

Liste los seis primeros autores seguidos por et al.

•Vega KJ, Pina I, Krevsky B. Heart transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. Ann Intern Med 1996 Jun 1;124(11):980-3. Como una opción, si una revista utiliza un formato de paginación continuo a lo largo de cada volumen (tal como lo hacen muchas revistas), el mes y el número pueden omitirse. (Nota: por razones de uniformidad, esta opción se usa en los ejemplos de los requisitos uniformes. La NLM no usa esa opción.) vega KJ, Pina I, Krevsky B Heart

transplantation is associated with an increased risk for pancreatobiliary disease. *Ann Intern Med* 1996;124:980-3. Más de seis autores Parkin DM, Clayton D, Black RJ, Masuyer E, Friedl HP, Ivanov E, et al. Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. *Br Cancer* 1996;73:1006-12.

2. Una organización como autor. The cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. *Med J Aust* 1996;164:182-4.

3. Sin autor. Cancer in South Africa editorial. *SAfr Med J* 1994;84:15.

4. Artículo no en inglés. (Nota: La NLM traduce el título al inglés, encierra la traducción en paréntesis cuadrados , y añade una abreviación para designar el idioma original.)

Ryder TE, Haukeland EA, Solhaug JH. Bilateral infrapatellar seneruptur hostidligere frisk kvinne. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1996;116:41-2.

5. Volumen con suplemento. Shen HM, Zhang QF. Risk assessmen of nickel carcinogenicity and ocupational lung cancer. *Environ Health Perspect* 1994;102 suppl 1:275-82.

6. Número con suplemento. Payne Dk, sullivan MD, Massie MJ. Women's psychological reactions to breast cancer. *Semin Oncol* 1996;23(1 supl 2):89-97.

7. Volumen con parte. Ozben T, Nacitarhan S, Tuncer N. Olasma abd urine sialic acid in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Clin Biochem* 1995;32(Pte3):303-6.

8. Número con parte. Poole GH, Mills SM. One hundred consecutive cases of flap lacerations of the leg in ageing patients. *NZ Med J* 1994;107(986 Pte 1):377-8.

9. Número sin volumen. Turan I, Wredmark T, Fellander-Tsai L. Arthoscopic ankle arthrodesis in

rheumatoid arthritis. *Clin Oethop* 1995;(320):110-4.

10. Sin número ni volumen. Browell DA, Lennard TW. Immunologic status of the cancer patiend and the effects of blood transfusión on antitumor responses. *Curr Opin Gen Surg* 1993;325-33.

11. Paginación con numerales romanos. Fisher GA, Sikic BI. Drug resistance in clinical oncology and hematology. Introduction. *Hematol Oncol Clin North Am* 1995 Apr;(2):xi-xii.

12. Tipo de artículo indicado de acuerdo a la necesidad. Enzensberger W, Fischer PA. Metronome in Parkinson's disease carta. *Lancet* 1996;347:1337. Clement J, De Bock R. Hematological complications of hantavirus nephropathy (HVN) (resumen). *Kidney Int* 1992;42:1285.

13. Artículo en el que se retracta. Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. Ceruloplasmin gene defec associated with epilepsy in EL mice retractación de Garey CE, Schwarzman AL, Rise ML, Seyfried TN. En: *Nat genet* 1994;6:426-31. *Nat genet* 1995;11:104.

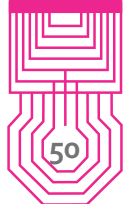
14. Artículo retractado. Liou GI, Wang M, Matragoon S. Precocious IRBP gene expresión during mouse development retractado en *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:3127. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35:1083-8.

15. Artículo con errata publicada. Hamlin JA, Kahn AM. Herniography in syntomatic Patients following inguinal hernia repair errata publicada aparece en *West J Med* 1995;162:278. *West J Med* 1995;162:28-31.

Libros y otras monografías

16. Autor(es) personales. Ringsven MK; Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd. ed. Albany (NY): Delmar publishers; 1996.

17. Editor(es), compilador(es) como autor. Norman IJ, Redfern SJ, editors.



Mental health care for elderly people. New York: Churchill Livingstone; 1996.

18. Organización como autor y casa editorial. Institute of medicine (US). Looking at the future of the Medicaid program. Washington: The Institute; 1992.

19. Capítulo en un libro. Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. En: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd .ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

20. Memorias de conferencia. Kimura J, Shibasaki H, editors. Recent advances in clinical neurophysiology. Proceedings of the 10th International Congress of EMG and Clinical Neurophysiology; 1995 Oct 15-19; Kyoto, Japan. Amsterdam: Elsevier; 1996.

21. Artículo en conferencia. Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. En: Lun KC; Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics; 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland; 1992. p. 1561-5.

22. Informe científico o técnico. Publicado por una agencia financiadora/patrocinadora: Smith P, Golladay K. Payment for durable medical equipment billed during skilled nursing facility stays. Final report. Dallas (TX): Dep. Of Health and Human Services (us), office of Evaluation and Inspections; 1994 Oct. Report No.: HHSIGOEI69200860. Publicado la agencia que lo hizo: Field MJ, tranquada RE, Feasley JC, editors. Health services research: work force and educational issues. Washignton: National Academy Press; 1995. Contract No.: AHCP R282942008. Sponsored by the agency for Health Care Policy and

Research.

23. Disertación. Kaplan SJ. Post-hospital home health care: the elderly's access and utilization disertación. St. Louis(MO):Washington Univ.; 1995.

24. Patente. Larsen CE, Trip R, Johnson CR, inventor; Novoste Corporation, assignee. Methods for procedures related to the electrophysiology of the heart. US patent 5,529,067. 1995 Jun 25.

Otro material publicado

25. Artículo en periódico. Lee G. Hospitalization tied to ozone pollution: study estimates 50,000 admissions annually. The Washington post 1996 Jun 21; Secc. A:3 (col. 5).

26. Material audiovisual. HIV+AIDS: the facts and the future videocasete. St. Louis(MO): Mosby-year Book; 1995.

27. Material legal. Ley pública: Preventive Health Amendments of 1993, pub. L. No. 103-183, 107 Stat. 2226 (Dec. 14, 1993). Norma no decretada: medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 104th Cong., 1st Sess. (1995).

Código de regulaciones Federales: Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995). Audiencia: Increased Drug Abuse: the impact on the Nation's Emergency Rooms: Hearings Before the Subcomm. on Human Resources and Intergovernmental Relation of the House Comm. on Government Operations, 103rd Cong., 1st Sess. (May 26, 1993).

28. Mapa. North Carolina. Tuberculosis rates per 100,000 population, 1990 demographic map. Releigh: North Carolina Dept. of Environment, Health, and Natural Resources, Div. of Epidemiology; 1991.

29. Libro de la Biblia. The Holy Bible. King James version. Grand Rapids (MI): Zondervan Publishing House; 1995.

Ruth 3:1-18.

30. Diccionario y referencias similares. Stedman's medical dictionary. 26th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. Apraxia; p. 119-20.

31. Material clásico. The Winter's Tale: act 5, scene 1, lines 13-16. The complete works of William Shakespeare. London: Rex; 1973.

Material no publicado

32. En prensa. (Nota: La NLM prefiere "próximo" por que no todos serán publicados.) Leshner AI: Molecular mechanisms of cocaine addiction. N Engl J Med. En prensa, 1996.

Material electrónico

33. Artículo de revista en formato electrónico. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis serial en línea 1995 Jan-Mar visitado 1996 Jun 5;1 (1):24 pantallas. Disponible en URL <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

34. Monografía en formato electrónico. CDI, clinical dermatology illustrated monografía en CD-ROM. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.

35. Archivo de computadora. Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics programa de computador. Version 2.2 Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.

11. Las tablas y cuadros se denominarán tablas, y deben llevar numeración arábica de acuerdo con el orden de aparición. El título correspondiente debe estar en la parte superior de la hoja y las notas en la parte inferior (no se

deben añadir explicaciones en el encabezado, sino en las notas de la parte inferior). Los símbolos para unidades deben aparecer en el encabezamiento de las columnas. En las tablas se debe utilizar el siguiente orden de aparición de símbolos que pueden aparecer en las notas al pie de página.

Las fotografías, graficas, dibujos y esquemas se denominan figuras, se enumeran según el orden de aparición y sus leyendas se escriben en hojas separadas.

Cada figura debe tener una etiqueta en la parte posterior indicando el número de la figura, el nombre del autor y cual es la parte superior de la figura al final de las leyendas de las microfotografías se debe indicar la técnica de coloración y el aumento utilizados.

Las fotografías en blanco y negro deben enviarse en papel y tener nitidez y contraste suficiente para lograr una buena reproducción. Las fotografías a color deben ser enviadas en transparencias debidamente identificadas y orientadas. Si son gráficas o dibujos, deben ser elaborados en cartulina blanca o papel vegetal con tinta china e identificarse con su número de orden en la parte inferior.

Si una figura o tabla ha sido previamente publicada se requiere el permiso escrito del editor y debe darse crédito a la publicación original. Si se utilizan fotografías de personas, debe obtenerse el permiso escrito.

El comité editorial se reserva el derecho de limitar el número de figuras y tablas.

12. No se aconseja el uso de abreviaturas excepto para unidades de medida. En

caso de utilizar abreviaturas, siglas o acrónimos, la primera vez que se mencionen en el texto deben ir precedidas por las palabras completas que las originan.

13. Todas las mediciones deben ser expresadas con las unidades de medida del Sistema Internacional de Unidades anotando entre paréntesis las unidades de medida convencionales. En el caso de medidas de longitud, talla, peso y volumen debe usarse el sistema métrico (metros, kilogramos o litros) o sus múltiplos de 10.

Las temperaturas deben informarse en grados Celsius. Las presiones arteriales deben informarse en milímetros de mercurio. Todos los valores de exámenes de hematología o química deben ser informados en el sistema métrico en términos del Sistema Internacional de Unidades (SI). Las tablas y figuras deben utilizar también las unidades de medida del Sistema Internacional de Unidades, anotando en las leyendas de las figuras o en las notas de las tablas los factores de conversión a las unidades convencionales.

14. Términos legales:

La responsabilidad de los conceptos que se publiquen es íntegramente del autor y la Revista de la facultad de Ciencias de la Salud, DESAFIOS no asume ninguna por ellos.

15. Los autores renuncian al control y a los derechos de publicación de sus manuscritos, cediéndole a la Revista de la facultad de Ciencias de la Salud, DESAFIOS, sus derechos, incluyendo la publicación en Internet y en medios magnéticos.

16. Todos los textos incluidos en la Revista de la facultad de Ciencias de la Salud, DESAFIOS están protegidos por

derechos de autor. Conforme a la ley, está prohibida su reproducción por cualquier medio, mecánico o electrónico, sin permiso escrito del autor y los editores.

17. El autor tiene derecho a un ejemplar original de la revista.