

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

Vol. 12 N° 1
2019

Contenido

Editorial

Pasado, presente y futuro de SOCHED

Artículos Originales

Insulina degludec en pacientes diabéticos tipo 1.
Observación a 18 meses

*Lilian Sanhueza, Pilar Durruty, Elizabeth Toro,
Daniel Moreno, Manuel García de los Ríos.*

Tumor ovárico de Células de Leydig en una
niña de 7 años que se presentó como pubarquia
precoz con elevación de 17 Hidroxiprogesterona
*Mónica Arancibia, Hernán García F, Alejandro
Martínez, Paulina Baquedano, Cristián García B,
Hernán García B.*

Características de incidentaloma suprarrenal du-
rante 10 años en un hospital terciario de Uruguay
*Sofía Saccone, Luciana Bonfrisco, Gabriela
Mintegui, Beatriz Mendoza.*

Tumor ovárico virilizante en mujer post-
menopáusica.
Reporte de caso
Irasel Martínez M.

Sangrado y terapia hormonal en la menopausia
(THM)
Paulina Villaseca D

Humanización y relación
José Carlos Bermejo

Obituario: Dr. Antonio Arteaga Llona

Trabajos Orales

Casos Clínicos

Pósteres

Content

Editorial

Past, present and future of SOCHED

Original Articles

Degludec insulin in type 1 diabetic patients: 18
months of observation.

*Lilian Sanhueza, Pilar Durruty, Elizabeth Toro,
Daniel Moreno, Manuel García de los Ríos.*

Ovarian tumor of Leydig cells in a 7-year-old
girl who presented as precocious pubarche
with elevation of 17 Hydroxyprogesterone
*Mónica Arancibia, Hernán García F, Alejandro
Martínez, Paulina Baquedano, Cristián García B,
Hernán García B.*

Characteristics of adrenal incidentaloma during 10
years in a tertiary hospital in Uruguay
*Sofía Saccone, Luciana Bonfrisco, Gabriela
Mintegui, Beatriz Mendoza.*

Ovarian virilizing tumor in postmenopausal
woman.
Case report
Irasel Martínez M.

*Bleeding during menopause hormone therapy
(MHT)*
Paulina Villaseca D

Humanization and relationship
José Carlos Bermejo

Obituary: Dr. Antonio Arteaga Llona

Oral Works

Clinical Cases

Posters

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

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

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

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

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

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

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

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

Suscripciones:

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

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

Dirección Postal Revista SOCHED

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

Teléfono: (56) 2 2223 0386

(56) 2 2753 5555

Fax: (56) 2 2753 5556

Email: revendodiab@soched.cl

Producción

Editora Publimpacto

Robinson Crusoe 1150 of. 904, Las Condes

Santiago de Chile

Teléfono: +56 9 7861 9516 / +56 9 5969 6286

Email: pganag@gmail.com / paulinaganap@gmail.com

Endocrinología y Diabetes

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dr. Claudio Liberman G.

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Secretaria

Srta. Jennifer Dixon Gatica

Comité Editorial Asesor

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

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

Comité Editorial Asesor Regional

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

Hospital Regional Juan Noe de Arica.
Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.
Facultad de Medicina. Universidad de Talca.
Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.
Facultad de Medicina. Universidad de la Frontera.

Comité Editorial Asesor Internacional

Dr. Antonio Fontanellas
Centro de Investigaciones Médicas Avanzadas (CIMA).
Universidad de Navarra, Pamplona. España.

Dr. Luis Mauricio Hurtado L.
Unidad de Cirugía General y Clínica de Tiroides. Hospital
General de México. D.F. México.

Dr. Camilo Jiménez
Departamento de Neoplasias Endocrinas y Desórdenes
Hormonales. División de Medicina Interna. The University of
Texas. Anderson Cancer Center. Houston, USA.

Dr. José Alfredo Martínez
Catedrático de Nutrición. Departamento de Fisiología y Nutrición.
Universidad de Navarra, Pamplona. España.

Dr. Rodolfo Rey
Centro de Investigaciones Endocrinológicas (CEDIE-CONICET),
División de Endocrinología, Hospital de Niños R. Gutiérrez,
Buenos Aires. Argentina.

Dr. Alfredo Reza Albarrán
Profesor de Endocrinología y Medicina Interna. Universidad
Nacional Autónoma de México (UNAM), Instituto de la Nutrición
Salvador Zubirán, D.F. México.

Dr. Juan Francisco Santibáñez
Professor of Research Institute for Medical Research. University
of Belgrade. Belgrado, Serbia.

Dr. Manuel Serrano-Ríos
Catedrático de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos.
Universidad Complutense de Madrid. España.

Fundada el 4 de junio de 1958

Sociedad Filial de la Sociedad Médica de Santiago (Sociedad Chilena de Medicina Interna)

Directorio Noviembre 2018- Noviembre 2020

Presidente

Dr. Pedro Pineda B.

Past Presidente

Dra. Carmen Gloria Aylwin H.

Vicepresidente

Dr. Germán Iñiguez V.

Secretaria General

Dra. María Isabel Hernández C.

Tesorera

Dra. María Soledad Hidalgo V.

Directores

Dra. Francisca Brusco G. (Representante Provincia No GES)

Dr. Cristian Carvajal M. (Representante Ciencias Fundamentales)

Dr. René Díaz T. (Representante Área Oriente)

Dr. Félix Vásquez R. (Representante Área Occidente)

Dr. Jaime Díaz C. (Rep. Hospitales Institucionales y Clínicas Privadas)

Dr. Pablo Florenzano V. (Representante Pontificia Universidad Católica de Chile)

Dra. Maritza Vivanco J. (Representante Pediatría)

Dra. Ximena Lioi C. (Representante Área Centro-Sur)

Dr. Iván Quevedo L. (Representante GES)

Dra. Cecilia Vargas R. (Representante Área Norte)

Invitado

Dr. Javier Vega V. (Representante Becados)

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

Comité Científico

Comité de Investigación

Comité de Ética

Comité de Socios

Comité de Docencia

Comité Página web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaría de la Presidencia: Sr. Ximena Quinteros F.

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

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

Email: soched@soched.cl

www.soched.cl

Endocrinología y Diabetes

Contenido

Editorial

Pasado, presente y futuro de SOCHED

Artículos Originales

Insulina degludec en pacientes diabéticos tipo 1. Observación a 18 meses
Lilian Sanhueza, Pilar Durruty, Elizabeth Toro, Daniel Moreno, Manuel García de los Ríos.

Tumor ovárico de Células de Leydig en una niña de 7 años que se presentó como Pubarquia Precoz con elevación de 17 Hidroxiprogesterona
Mónica Arancibia, Hernán García F, Alejandro Martínez, Paulina Baquedano, Cristián García B, Hernán García B.

Características de incidentaloma suprarrenal durante 10 años en un hospital terciario de Uruguay
Sofía Saccone, Luciana Bonfrisco, Gabriela Mintegui, Beatriz Mendoza.

Tumor ovárico virilizante en mujer postmenopáusica. Reporte de caso
Irasel Martínez M.

Sangrado y terapia hormonal en la menopausia (THM)
Paulina Villaseca D.

Humanización y relación
José Carlos Bermejo

Obituario: Dr. Antonio Arteaga Llona

Trabajos Orales

Casos Clínicos

Pósteres

Instrucciones a los autores

Content

Editorial

05 Past, present and future of SOCHED

Original Articles

06 Degludec insulin in type 1 diabetic patients: 18 months of observation.
Lilian Sanhueza, Pilar Durruty, Elizabeth Toro, Daniel Moreno, Manuel García de los Ríos.

11 Ovarian tumor of Leydig cells in a 7-year-old girl who presented as precocious pubarche with elevation of 17 Hydroxyprogesterone
Mónica Arancibia, Hernán García F, Alejandro Martínez, Paulina Baquedano, Cristián García B, Hernán García B.

16 Characteristics of adrenal incidentaloma during 10 years in a tertiary hospital in Uruguay
Sofía Saccone, Luciana Bonfrisco, Gabriela Mintegui, Beatriz Mendoza.

23 Ovarian virilizing tumor in postmenopausal woman. Case report
Irasel Martínez M.

26 Bleeding during menopause hormone therapy (MHT)
Paulina Villaseca D.

29 Humanization and relationship
José Carlos Bermejo

31 Obituary: Dr. Antonio Arteaga Llona

32 Oral Works

37 Clinical Cases

49 Posters

106 Instructions to authors

Pasado, presente y futuro de SOCHED

Past, present and future of SOCHED

Estimados Socios

Luego de asumir la Presidencia de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes en nuestro exitoso Congreso realizado en Coquimbo, quería compartir algunas reflexiones sobre el pasado, presente y futuro de SOCHED.

Esta institución, que ya ha cumplido su sexagésimo aniversario, fue fruto de una visionaria iniciativa de un grupo de especialistas, que tuvieron como objetivo desarrollar estas especialidades en nuestro país. En este largo camino, no exento de desafíos y problemas, SOCHED ha logrado un nivel de consolidación en su estructura y relevancia a nivel nacional, que también es el fruto del trabajo de innumerables profesionales que han puesto todos sus esfuerzos en lograr este objetivo.

El momento actual encuentra a SOCHED enfrentada a muchos desafíos importantes, como la permanente necesidad de incorporar nuevos conocimientos en todos los ámbitos de la Medicina y las Ciencias Fundamentales, los rápidos cambios epidemiológicos que enfrenta el país, los constantes requerimientos de las autoridades de Salud, las modificaciones en las prioridades de la industria farmacéutica y la cada vez mayor exigencia de una mejor atención de salud de la población.

El año recién pasado se organizó un Taller de Orientaciones Estratégicas, donde participaron representantes de las distintas áreas que SOCHED agrupa, actividad que permitió reconocer las fortalezas, debilidades, oportunidades y amenazas que enfrenta SOCHED en el momento actual, y permitió elaborar un Plan de Desarrollo que incluye un permanente fomento y apoyo a la investigación, la mejoría del posicionamiento y liderazgo de nuestra sociedad científica ante otras entidades y ante la comunidad, el fortalecimiento de su representatividad, cohesión e integración plena de sus miembros, al igual que el aseguramiento de su solvencia financiera. Estas ideas fuerza serán la guía principal de la gestión que he iniciado, con acciones concretas que lleven al éxito de estas propuestas, a las que se sumarán sin duda otras que puedan surgir del devenir de los acontecimientos y de la participación de los socios.

El camino trazado por aquellos que nos han precedido es una guía insustituible en el trabajo actual de SOCHED, que debe recoger además los desafíos de las nuevas generaciones. Para ello, el Directorio que encabezo tiene la mejor disposición en trabajar con el objetivo de desarrollar aún más a nuestra querida Sociedad, con la consideración permanente de las opiniones y los aportes que sus Socios puedan realizar.

Dr. Pedro Pineda B.
Presidente
Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Artículo Original

Insulina degludec en pacientes diabéticos tipo 1. Observación a 18 meses

Lilian Sanhueza^{1,2}, Pilar Durruty^{1,3,a}, Elizabeth Toro^{1,b}, Daniel Moreno⁴, Manuel García de los Ríos¹

Degludec insulin in type 1 diabetic patients: 18 months of observation

Resumen: Antecedentes: En el tratamiento de la diabetes se buscan insulinas de acción más prolongada y con menores tasas de hipoglicemias. Objetivo. Uso del análogo de insulina de acción ultralenta degludec en diabéticos tipo 1 (DM1) tratados previamente con glargina. Pacientes y método: Se observaron 230 DM1 durante 18 meses, promedio de edad 34 años y de diagnóstico 14 años, registrándose parámetros clínicos, bioquímicos, hipoglicemias y requerimientos de insulina (U/kg/peso), en régimen basal/bolo, con degludec y ultra-rápida precomidas. Degludec se ajustó quincenalmente. Resultados: A los 3 meses, la glicemia de ayunas disminuyó de 253mg/dl (243-270) a 180 mg/dl (172- 240), ($p < 0,05$); a los 6 meses a 156 mg/dl (137-180) ($p < 0,05$), a los 12 meses a 151 mg/dl (50-328) ($p < 0,001$) y a los 18 meses 150 (50-321) ($p < 0,001$). La HbA1c, inicialmente de 10,6% (10,3-12,2) bajó a los 3 meses a 8,7% (8,2-11,1) ($p < 0,05$), a 6 meses a 8,3% (8,0-9,6) ($p < 0,05$), a los 12 meses subió 9,0% (5,9-14,5) ($p < 0,001$) y a los 18 meses 9,0% (5,9-14,6) ($p < 0,001$). La dosis de degludec fue 0,5 U/kg/peso a los 18 meses. Hubo reducción de hipoglicemias: a los 3 meses 14 leves, 4 moderados 1 grave; a los 6 meses 8 leves, 2 moderados y ninguna grave; a los 12 meses 1 leve, y a los 18 meses 2 leves, 1 moderado y ninguna grave. Un 7,8% no presentó hipoglicemias. Conclusión: Degludec en DM1 mostró reducir las glicemias de ayunas y HbA1c, y menor número de hipoglicemias. Palabras clave: Diabéticos tipo 1; Insulina glargina; Insulina degludec.

Abstract: Background: In the treatment of diabetes, longer-acting insulins with lower rates of hypoglycaemia are sought. Objective. Use of ultralow-acting insulin analog degludec in type 1 diabetic patients (T1D) previously treated with glargine. Patients and method: 230 T1D patients were observed during 18 months, average of age 34 years and of diagnosis 14 years, registering clinical, biochemical, hypoglycemia and insulin requirements (U / kg / weight), in basal / bolus regimen, with degludec and ultra-fast pre-meals. Degludec adjusted himself fortnightly. Results: At 3 months, the fasting glycemia decreased from 253 mg / dl (243-270) to 180 mg / dl (172 - 240), ($p < 0.05$); at 6 months at 156 mg / dl (137-180) ($p < 0.05$), at 12 months at 151 mg / dl (50-328) ($p < 0.001$) and at 18 months 150 (50-321) ($p < 0.001$). HbA1c, initially of 10.6% (10.3-12.2), decreased after 3 months to 8.7% (8.2 - 11.1) ($p < 0.05$), to 6 months to 8 months, 3% (8.0-9.6) ($p < 0.05$), at 12 months it rose 9.0% (5.9-14.5) ($p < 0.001$) and at 18 months 9.0 % (5.9-14.6) ($p < 0.001$). The dose of degludec was 0.5 U / kg / weight at 18 months. There was reduction of hypoglycemia: at 3 months, 14 mild, 4 moderate, 1 severe; at 6 months 8 mild, 2 moderate and none serious; at 12 months 1 mild, and at 18 months 2 mild, 1 moderate and none serious. 7.8% did not present hypoglycemia. Conclusion: Degludec in T1D patients showed to reduce fasting glycemia and HbA1c, and lower number of hypoglycemia. Keywords: Insulin degludec; Insulin glargine; Type 1 diabetes.

1.Unidad de Diabetes, Hospital San Juan de Dios, Departamento de Medicina, Servicio de Salud Metropolitano Occidente
2. Facultad de Medicina, Universidad de Santiago de Chile
3. Sección de Endocrinología y Diabetes, Hospital Clínico Universidad de Chile
4. Residente de Cirugía Pontificia Universidad Católica de Chile
a. Bioquímico
b. Enfermera

No hubo aporte financiero

Correspondencia:
Lilian Sanhueza
Dirección: Fray Camilo Henríquez 175 Depto. 404 Santiago
Teléfono celular: +569 85951069
Correo electrónico: lilianllay@yahoo.es

Recibido: 30-08-2018
Aceptado: 07-11-2018

Introducción

Los análogos de insulina, incorporados desde hace algunos años en el manejo de la diabetes^{1,2,3}, presentan beneficios en el control metabólico y reducción de las hipoglicemias. Es un hecho conocido que cuanto más estricto es el control glicémico, mayor es la frecuencia de hipoglicemias, tanto en diabéticos tipo 1 (DM1) como en tipo 2 (DM2).

La insulina degludec (IDeg), análogo de acción ultraprolongada, es el resultado de cambios realizados a la molécula de insulina humana: remoción del aminoácido (aa) treonina en posición B30 y adición al aa lisina en posición 29 de un ácido graso de 16 carbonos, por medio del ácido glutámico⁴. Esta modificación confiere a la IDeg propiedades que le permiten formar un depósito soluble de multi-hexámeros tras su administración subcutánea. Se produce una liberación paulatina de iones de zinc y una disociación gradual de los monómeros de insulina, que pasan a la circulación de forma lenta y sostenida. Su perfil farmacocinético es plano y estable, su vida media es de aproximadamente 25 h y tiene una menor variabilidad glicémica reducida respecto a otros análogos de acción lenta^{5,6}.

Nosotros publicamos un trabajo de eficacia y seguridad de la IDeg comparada con insulina glargina (IGlar) en DM1, encontrando a los 6 meses de tratamiento reducción de la glicemia de ayunas, de la HbA1c y menor tasa de hipoglicemia⁷. Birkeland en un estudio multicéntrico con una inyección diaria de IDeg y el agregado de insulina aspártica ultrarrápida en bolos precomidas; los autores concluyen que la IDeg tiene una eficacia similar a la IGlar, pero con menor frecuencia de hipoglicemias⁸. A igual conclusión llegó Dzygalo, además agregó que el uso de IDeg se asoció a menores requerimientos de insulina⁹.

Pacientes y método

Se ingresaron 230 DM1, 120 hombres y 110 mujeres, seguidos durante 18 meses, edad promedio 34 años (rango 15-58), antigüedad de la diabetes 14 años (3-46), en control en la Unidad de Diabetes del Hospital San Juan de Dios, Santiago. Todos firmaron el consentimiento informado para el cambio de la insulina. Los pacientes estaban en tratamiento con IGlar (U-100) en dos dosis al día como insulina basal y bolos de ultrarrápida precomidas a dosis fija, y ajustes de acuerdo a los requerimientos, a la sensibilidad preestablecida de cada individuo y al conteo de carbohidratos. Los pacientes tenían HbA1c superior a 10%.

Los DM1 cambiados a IDeg presentaban comorbilidades, tales como: cardiopatía coronaria 30%, nefropatía diabética 35%, hipertrigliceridemia 53% e hipertensión arterial 45%. Dos sujetos estaban en hemodiálisis trisemanal y dos eran trasplantados renales.

La IGlar se cambió por IDeg, iniciándose esta última con 0,3 U/kg/peso y ajustes quincenales, según los registros individuales de tres glicemias capilares al día realizadas por los pacientes en ayunas, prealmuerzo y precena. La IDeg se inyectó en una dosis diaria matinal respetando un horario fijo. La insulina ultrarrápida se mantuvo al inicio igual que la empleada cuando usaban IGlar. Los controles por enfermería

se realizaron cada 15 días y mensualmente con nutricionista.

Los DM1 fueron evaluados a los 3, 6, 12 y 18 meses de iniciada nueva terapia; el 95% de los pacientes asistió a todos los controles. Se consideraron los siguientes parámetros: índice de masa corporal (IMC kg/m²), presión arterial sistólica y diastólica (mm Hg), colesterol total (mg/dl), colesterol HDL (col-HDL) (mg/dl), colesterol LDL (col-LDL) (mg/dl), triglicéridos (TG) (mg/dl), creatinina (mg/dl) y las variaciones de las dosis de insulina (U/kg/peso). Las glicemias, el col-HDL y los TG se midieron con métodos enzimáticos colorimétricos en un equipo automatizado Architec 8.000, con coeficientes de variación (CV) <5%. Para las glicemias se usó hexoquinasa/6, para el col-HDL y TG un detergente acelerador selectivo. Las HbA1c se determinaron en columnas de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con un CV <5%, utilizando un equipo HPLC Variant 2000. La presión arterial se tomó en cada visita, repetida y con un esfigmomanómetro de Hg, estando los pacientes sentados y sin haber fumado ni recibido alimentos recientemente. El peso y la talla se midieron en una balanza marca Seca con cartabón. El IMC como peso/talla² (kg/m²).

Respecto a las hipoglicemias, definidas como glicemia capilar <70 mg/dl, los episodios se registraron como diurnos y nocturnos. El grado de severidad se calificó como leve, moderado y grave, considerándose leve aquella sin compromiso neurológico y manejada por el propio paciente; moderada cuando presentaba alteración de conciencia, pero la persona tenía un estado de alerta suficiente, como para tratarla por sí misma y grave cuando necesitó la atención de terceros.

Las variables clínicas, antropométricas y de laboratorio se expresaron como promedio y rango. A los pacientes se les citó cada 15 días para revisión de los registros de glicemias capilares y vigilancia de eventuales hipoglicemias, con reeducación constante en el manejo de éstas.

Análisis estadístico: de normalidad con Shapiro-Wilk y pruebas de ANOVA (distribución normal) y Kruskal Wallis (no normal); nivel de significancia p<0,05.

Resultados

Los DM1 tenían con IGlar (al inicio del tratamiento con IDeg) glicemias de ayunas de 253 mg/dl (243-270), las que disminuyeron a los 3 meses de terapia con IDeg a 180 mg/dl (172-240), descendieron a 156 mg/dl (137-180) a los 6 meses, 151 mg/dl (50-328) a los 12 meses y 150 mg/dl (50-321) a los 18 meses (p<0,05) (Figura 1).

En relación a los niveles de HbA1c se observó un comportamiento similar al de las glicemias de ayunas; el valor basal (con IGlar) fue de 10,6% (10,3-12,2), a los 3 meses bajó a 8,7% (8,2-11,1), a los 6 meses a 8,3% (8,0-9,6), a los 12 meses subió a 9,0% (5,9-14,5) y a los 18 meses se mantuvo en 9,0% (5,9-14,6) (p<0,05) (Figura 2).

En la tabla 1 se presentan las características antropométricas, clínicas y metabólicas de los 230 casos. Se aprecia que no hubo cambios en el promedio de IMC en toda la observación (NS); aunque hubo casos que aumentaron de peso. No se registraron modificaciones en la presión arterial. El colesterol total, col-HDL, presión arterial sistólica y diastólica y la creatinina

Artículo Original

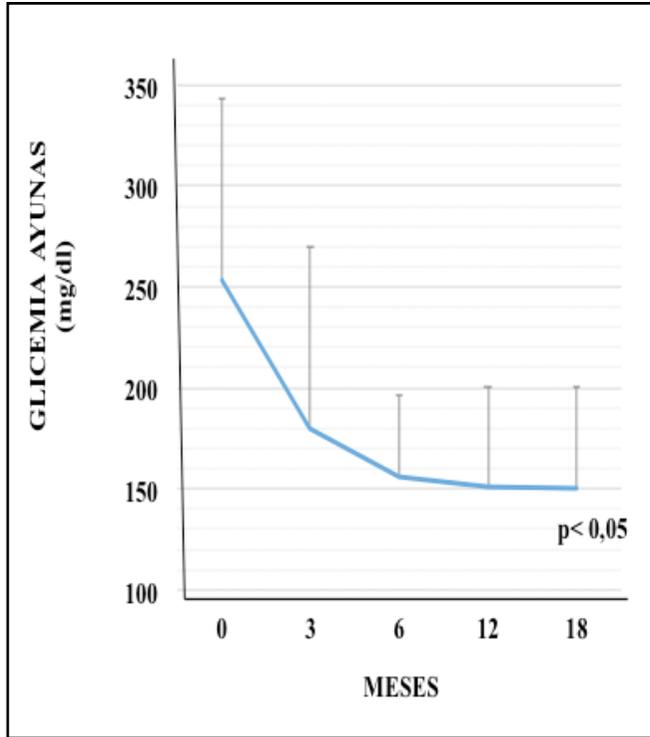


Figura 1. Pacientes diabéticos tipo 1 en tratamiento con insulina degludec. Glicemias de ayunas a los 0, 3, 6, 12 y 18 meses de seguimiento.

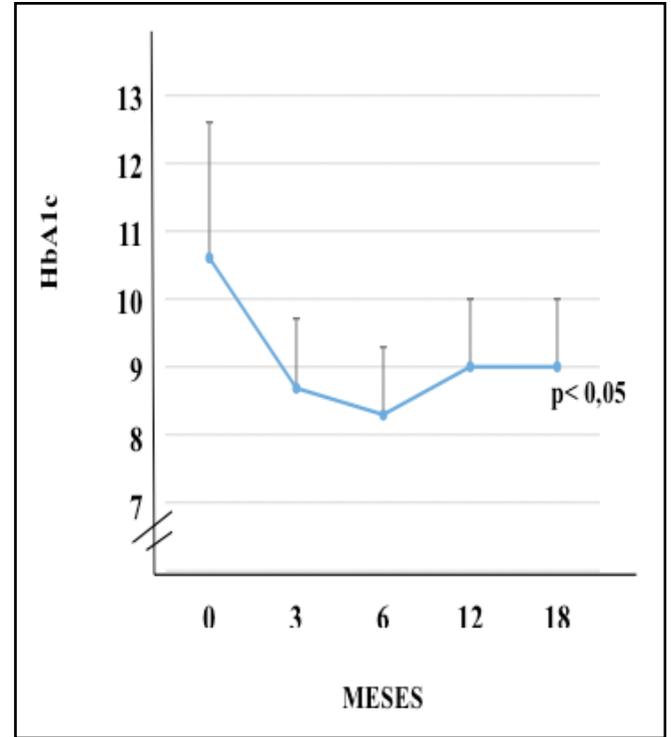


Figura 2. Pacientes diabéticos tipo 1 en tratamiento con insulina degludec. HbA1c a los 0, 3, 6, 12 y 18 meses de seguimiento.

Tabla 1. Características antropométricas, clínicas y metabólicas de los pacientes DM1 al inicio 3, 6, 12 y 18 meses de seguimiento.

	Inicio	3 meses	6 meses	12 meses	18 meses	p
IMC (kg/m ²)	24 (23-26)	25 (24-26)	24 (22-26)	25 (15-44)	25 (23-44)	NS
Presión arterial sistólica (mmHg)	123 (112-144)	130 (113-145)	127 (110-150)	130 (112-144)	120 (120-143)	NS
Presión arterial diastólica (mmHg)	63 (60-75)	68 (63-80)	60 (57-70)	62 (61-77)	61 (58-78)	NS
Colesterol total (mg/dl)	192 (179-206)	186 (177-196)	156 (137-180)	178 (96,7-370)	174 (130-370)	NS
Colesterol HDL(mg/dl)	53 (46-61)	51 (45-57)	53 (47-59)	52 (20-104)	52 (20-104)	NS
Colesterol LDL (mg/dl)	113 (99-126)	111 (98-123)	116 (102-129)	103 (36-250)	103 (55-190)	p<0,05
Triglicéridos (mg/dl)	182 (104-259)	184 (132-237)	151 (115-186)	120 (128-561)	117 (142-561)	p<0,05
Creatinina (mg/dl)	0,8 (0,6-1,8)	0,8 (0,7-1,8)	0,8 (0,6-1,8)	0,8 (0,4-2,7)	0,8 (0,4-2,7)	NS

no se modificaron (NS). Los TG bajaron en promedio de 182 a 117 mg/dl ($p < 0,05$) y el col-LDL de 113 a 103 mg/dl ($p < 0,05$).

La dosis de IGLar administrada a los pacientes antes de cambiar a IDeg era de 0,7 U/kg/peso (0,6-0,8); el tratamiento con esta última se inició con 0,3 U/kg/peso, dosis que se mantuvo a los tres meses, subió a los seis a 0,4 y se estabilizó en 0,5 U/kg/peso a los 12 meses de terapia.

No hubo manifestaciones de lipodistrofia, ni alergia en el sitio de punción.

En relación a las hipoglicemias, durante los tres primeros meses de tratamiento se registró un promedio mensual de 19 eventos: 14 leves, 4 moderadas y una grave, a los seis se presentaron 8 leves y 2 moderadas y ninguna grave; a los 12 una sola leve y ninguna moderada ni grave. A los 18 meses, dos leves una moderada y ninguna grave. Hipoglicemias nocturnas se registraron sólo en 4 pacientes (1,7%).

Desde iniciada la IDeg, 70 pacientes (30%) no presentaron hipoglicemias.

Discusión

La fortaleza de nuestro estudio reside en el número de pacientes incluidos (230 casos) y una observación prolongada a 18 meses. El Clinical Trial Switch 1 tiene una muestra mayor y más tiempo de seguimiento¹⁰; en otras publicaciones las dos condiciones eran menores^{7,11,12,13}.

En esta investigación no se descarta la posibilidad de sesgo por la vigilancia y seguimiento muy estrecho de los pacientes. Además, la edad de los DM1 fluctuaban en un rango muy amplio, 18 a 58 años, con motivaciones y situaciones metabólicas diferentes, hecho que puede haber influido en los resultados.

El estudio BEGIN¹² en 52 semanas de duración, demostró que IDeg no fue superior a la IGLar en la reducción de las glicemias de ayunas, ni en la HbA1c; resultados diferentes a los obtenidos por nosotros, que observamos una reducción de la glicemia de ayunas y HbA1c a partir de los 3 meses, que se mantuvo constante hasta el final de la observación.

En nuestro análisis, en relación a las dosis de insulina, ellas se mantuvieron en 0,5 U/kg peso a los 12 meses, levemente más bajas que lo informado por Nakae¹³, quien encontró que éstas disminuyeron de 0,71 U/kg peso a 0,67 ($p < 0,02$) a los 6 meses del uso de IDeg. Dzygalo, en un meta-análisis, también confirmó la reducción de la dosis de insulina comparado con otros análogos ultralentos⁹. Yamamoto refiere que el requerimiento de insulina al usar IDeg se redujo en un 25%, pero que la variabilidad glicémica en 24 horas no fue diferente a IGLar⁵. El autor concluye que las dos dosis de esta última pueden ser reemplazadas por una inyección de IDeg. Hallazgos que concuerdan plenamente con lo publicado por casi todos los autores^{8,9,13,14,15}.

El apoyo de enfermería, contribuyó a una mejoría del control glicémico al lograr una mayor estabilidad emocional. Estos resultados son concordantes con lo informado por otros autores^{14,15}.

Respecto a las hipoglicemias y contrariamente a lo informado por Nakae¹³ quien no observó diferencias en cuanto a frecuencia y severidad de éstas al comparar con IGLar;

nuestro estudio mostró una reducción de las hipoglicemias durante los 18 meses de observación, desaparición de las hipoglicemias graves desde los 6 meses y menor número de episodios moderados y leves. Otras investigaciones sobre el uso clínico de IDeg concluyen que esta insulina minimiza el riesgo de hipoglicemias nocturnas^{2,17,18,19}.

Koehler estudió la respuesta fisiológica aguda frente a una hipoglicemia inducida por IDeg e IGLar, no se registró diferencias en los síntomas ni en la función cognitiva; sin embargo los pacientes con IDeg tenían niveles moderadamente superiores de hormona de crecimiento, cortisol, adrenalina y noradrenalina, pero similares en glucagón, frente a iguales tiempos de recuperación de las glicemias⁶.

Otras publicaciones con IDeg informan una reducción de los días-cama de internación, lo que además de ser muy favorable para el paciente se traduce en ahorro en costos hospitalarios^{20,21,22}.

Podemos concluir que la insulina IDeg en DM1 comparada con IGLar, muestra una glicemias de ayunas y de HbA1c más bajas, un efecto metabólico que cubre las 24 h; así como un menor riesgo de hipoglicemias.

Referencias

1. Simó R. Nueva insulina basal de acción ultralenta: insulina degludec. *Av Diabetol* 2013; 29: 4-11.
2. Muñoz M. Degludec, una nueva insulina basal de acción ultra-lenta para el tratamiento de la diabetes tipo 1 y 2: avances en investigación clínica. *Endocrin Nutr* 2014; 61: 153-159.
3. Vora J, Cariou B, Evans M, Gross JL, Harris S, Landstedt-Hallin L, et al. Clinical use of insulin degludec. *Diabetes Res and Clin Pract* 2015; 109: 19-31.
4. Berard L, MacNeill G. Insulin degludec, a long-acting-daily basal analogue for type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Can J Diabetes* 2015; 39: 4-9.
5. Yamamoto C, Miyoshi, Fujiwara Y, Kaneda R, Ichihama M, Nomoto H. Degludec is superior to glargine in terms of daily glycemic variability in people with type 1 diabetes mellitus. *Endocrin J* 2016; 63: 53-60.
6. Heise T, Korsatko S, Nosek L, Coester HV, Deller S, Roepstorff C, et al. Steady state is reached within 2-3 days of once-daily administration of degludec, a basal insulin with an ultralong duration of action. *Diabetes* 2016; 8: 132-138.
7. Sanhueza L, Durruty P, Santibañez G, Toro E, Miranda JP, García de los Ríos M. Experiencia con insulina degludec en pacientes diabéticos tipo 1 del Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile. *Rev Chil Endocrinol* 2017; 10: 131-136.
8. Birkeland KI, Home PD, Wendish U, Ratner KE, Johansen T, Endahl L, et al. Insulin degludec in type 1 diabetes: a randomized controlled trial of a new-generation ultra-long-acting insulin compared with insulin glargine. *Diabetes Care* 2011; 34: 661-665.
9. Dzygalo K, Golicky D, Kowalska A, Szypowska A. The beneficial effect of insulin degludec on nocturnal hypoglycaemia and insulin dose in type 1 diabetic patients: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Acta Diabetol* 2015; 52: 231-238.
10. Lane W, Bailey T, Gerety G, Gumprecht J, Phillis-Tsimikas A, Thim Hansen C, et al. Effect of degludec vs insulin glargine U100 on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes. *The SWITCH 1 randomized clinical trial. JAMA* 2017; 318: 33-44.
11. Vora J, Christensen T, Rana A, Bain SC. Insulin degludec versus Insulin Glargine in type 1 and type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis of Endpoints in Phase 3a Trials. *Diabetes Ther* 2014; 5: 435-446.
12. Heller S, Buse J, Fisher M, Garg S, Marre M., Merker, et al. Insulin Degludec, an ultra-long-acting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with meal time insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal Bolus Type1): A phase 3, randomised, open-label, treat-to-target, non inferiority trial. *Lancet* 2012; 379: 1489-1497.
13. Nakae R, Kusunoki Y, Katsuno T, Tokuda M, Akagami T, Murai K, et al. Medium-Term Effects of Insulin Degludec on Patients with Type 1 Diabetes

Artículo Original

- Mellitus. Drugs* 2014; 14: 133-138.
14. Ratner RE, Gough SC, Mathien C, Del Prato S, Bode B, Mersebach H, et al. Hypoglycaemia risk with insulin degludec compared with insulin glargine in type 2 and type 1 diabetes: a pre-planned meta-analysis of phase 3 trials. *Diabetes Obes Metab* 2013; 15: 175-184.
 15. Gold AE, MacLeod KM, Frier BM. Frequency of severe hypoglycemia in patients with type 1 diabetes with impaired awareness of hypoglycemia. *Diabetes Care* 1994; 17: 697-703.
 16. Koehler G, Heller S, Korsatko S, Roepstorff C, Rasmussen S, Haahr H, et al. Insulin degludec is not associated with a delayed or diminished response hypoglycemia compared with insulin glargine in type 1 diabetes: a double-blind randomized crossover study. *Diabetologia* 2014; 47: 40-49.
 17. Home PD, Meneghini L, Wendish U, Ratner RE, Johansen T, Christensen TE, et al. Improved health status with insulin degludec compared with insulin glargine in people with type 1 diabetes. *Diabetes Med* 2012; 29: 716-720.
 18. Woodward A, Weston P, Casson IF, Gil GV. Nocturnal hypoglycemia in type 1 diabetes-frequency and predictive factors. *QJM* 2009; 102: 603-607.
 19. Lane W, Bailey TS, Gerety G, Gumprecht J, Philis-Tsimikas A, Hansen CT. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes. The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318: 33-44.
 20. Lane W, Bailey TS, Gerety G, Gumprecht J, Philis-Tsimikas A, Hansen CT. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 1 Diabetes. The SWITCH 1 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 318: 33-44.
 21. Karamat MA, Dar S, Bellary S, Tahrani AA. Clinical and Cost Implications of Insulin Degludec in Patients with Type 1 Diabetes and Problematic Hypoglycemia: A Quality Improvement Project. *Diabetes Ther* 2018; 9: 839-849.
 22. Pollock R.F, Tikkanen CK. A short-term cost-utility analysis of insulin degludec versus insulin glargine U100 in patients with type 1 or type 2 diabetes in Denmark. *J of Med Econ* 2017; 20: 213-220.
 23. Kiss I, Arold G, Roepstorff C, Gammelgaard S, Klim S, Haahr H. Insulin Degludec: Pharmacokinetics in Patients with Renal Impairment. *Clin Pharmacokinetic* 2014; 53: 175-183.

Tumor ovárico de Células de Leydig en una niña de 7 años que se presentó como Pubarquia Precoz con elevación de 17 Hidroxiprogesterona

Mónica Arancibia¹, Hernán García F², Alejandro Martínez¹, Paulina Baquedano³, Cristián García B⁴, Hernán García B¹.

Ovarian tumor of Leydig cells in a 7-year-old girl who presented as precocious pubarche with elevation of 17 Hydroxyprogesterone

Abstract: Clinical case: a girl of 7 ½ years who consulted for early pubarche without thelark, with a percentile size of 75 for a genetic target size in the 10th percentile, overweight with a 90th percentile BMI, and normal blood pressure. The biochemical study showed high levels of androgens: testosterone: 7.2 ng/dL, androstenedione of 5.1 ng/ml, 17OHP: 15 ng/dL with low normal DHEAS (0.26 ug/ml), Plasma Renin Activity normal low: 0.22 ng/mL/h. Initial imaging study showed a bone age of 10 years 6 months and normal abdominal and pelvic ultrasound. Molecular study showed no pathogenic variants in the CYP21A2 gene (21 Hydroxylase). With a probable diagnosis of non-classical congenital adrenal hyperplasia (HSRNC) and no known mutation, he started treatment with hydrocortisone (12 mg/m²). At 8.7 years, pubertal development begins and braking begins with LHRH analogues, which are administered for 18 months. Despite the treatment, signs of virilization and elevation of androgens (testosterone up to 130 ng/ml) are progressively accentuated, which do not diminish when trying different corticosteroid schemes. MRI of the abdomen and pelvis shows the normal adrenal glands and a solid nodular image of 2.1 x 1.6 cm in the right ovary (Figure 2), later demonstrated with pelvic ultrasound (Figure 2). Right laparoscopic oophorectomy was performed, whose biopsy demonstrated a Leydig cell tumor. One month after surgery, all androgenic levels were normalized, so the gradual suspension of corticosteroids began. Conclusion: Although HSRNC is the most frequent pathological cause of early pubarche, when it is associated with progressive clinical and biochemical hyperandrogenism despite adequate treatment and without pathogenic variants in the CYP21A2 gene, even with high levels of 17OHP, other causes should be considered, specifically, androgen producing tumors. Key words: Adrenal Hyperplasia; Hirsutism; Leydig cells; Ovarian tumor.

1. Endocrinología Pediátrica. Departamento de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile.
2. Alumno de Medicina Séptimo año. Pontificia Universidad Católica de Chile.
3. Urología Pediátrica. Departamento de Urología. Pontificia Universidad Católica de Chile.
4. Departamento de Radiología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Correspondencia:
Hernán García Bruce
Dirección postal: Diagonal Paraguay 363, 8° piso. División de Pediatría.
teléfono: 569 9824 5581 oficina: 2 2354 3402

Correo electrónico: hgarcibr@uc.cl.

Recibido: 04-08-2018
Aceptado: 20-11-2018

Resumen: Caso clínico: niña de 7½ años que consulta por pubarquia precoz sin telarquia, con talla en percentil 75 para una talla objetivo genético en percentil 10, sobrepeso con IMC percentil 90 y presión arterial normal. El estudio bioquímico mostró niveles elevados de andrógenos: testosterona: 7,2 ng/dL, androstenediona de 5,1 ng/ml, 17OHP: 15 ng/dL con DHEAS normal baja (0,26 ug/ml), Actividad de Renina Plasmática normal baja: 0.22 ng/mL/h. Estudio de imágenes inicial mostró una edad ósea de 10 años 6 meses y ecografía abdominal y pélvica normales. Estudio molecular no mostró variantes patogénicas en el gen CYP21A2 (21 Hidroxilasa). Con diagnóstico probable de hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (HSRNC) y sin mutación conocida, inició el tratamiento con hidrocortisona (12 mg/m²). A los 8.7 años comienza desarrollo puberal y se inicia frenación con análogos de LHRH, los cuales se administran por 18 meses. A pesar del tratamiento se acentúan progresivamente los signos de virilización y hay elevación de los andrógenos (testosterona hasta 130 ng/ml), que no disminuyen intentando diferentes esquemas de corticoides. Se realiza RM de abdomen y pelvis que muestra las glándulas suprarrenales normales y una imagen nodular sólida de 2.1 x 1.6 cm en el ovario derecho (Figura 2), demostrada poste-

Artículo Original

riormente con Ecografía pelviana (Figura 2). Se realiza ooforectomía derecha por vía laparoscópica, cuya biopsia demostró un tumor de células de Leydig. Un mes después de la cirugía, se normalizan todos los niveles androgénicos por lo que se inició la suspensión gradual de los corticoides. Conclusión: Aunque la HSRNC es la causa patológica más frecuente de la pubarquia precoz, cuando se asocia con un hiperandrogenismo clínico y bioquímico progresivo a pesar de un tratamiento adecuado y sin variantes patogénicas en el gen CYP21A2, incluso con niveles elevados de 17OHP, otras causas deben ser consideradas, específicamente tumores productores de andrógenos.

Palabras clave: Células Leydig, Hirsutismo, Hiperplasia Suprarrenal; Tumor ovárico.

Introducción

Objetivo: Reportar el caso clínico de una niña de 7½ años que consultó por pubarquia precoz y signos de virilización progresiva debido a hiperandrogenismo producido por un tumor ovárico de células de Leydig, inicialmente diagnosticada como HSRNC, por elevación de 17OHP.

Caso Clínico

Paciente de sexo femenino que consulta a los 7 años 10 meses por pubarquia precoz (PP), sin antecedentes mórbidos de importancia. Producto de embarazo fisiológico, parto normal, recién nacido de término de 3.740 g de peso y 50 cm de longitud. Desarrollo psicomotor normal. Madre de 43 años, sana, menarquia a los 11 años, Talla 153 cm. Padre 45 años, sano, desarrollo puberal normal, Talla 168 cm. (Talla objetivo genético: p10). Dos hermanos (varón y mujer de 11 y 5 años) sanos.

Al examen se confirma vello púbico Tanner 3, acné facial moderado, olor apocrino y piel grasa, sin aumento de tamaño del clítoris. Hirsutismo con puntaje de Ferriman 8, Mamas Tanner I. Talla de 132 cm (p75); Índice de Masa Corporal 19,2 kg/m² (p 90) y presión arterial 100/70 mmHg (p63).

El estudio bioquímico mostró niveles elevados de Testosterona, Androstenediona y 17OHP, con DHEAS normal (Tabla 1). Radiografía (Rx) de mano mostró una edad ósea

de 10 años 6 meses para 8 años y ecografía de abdomen y pelvis inicial mostraron útero y ovarios prepuberales sin alteraciones. El estudio molecular de amplificación del gen activo para HSRNC (CYP21A2), pseudo-gen y genes híbridos; y su posterior secuenciación, no mostró variantes patogénicas. Basado en el cuadro clínico se diagnosticó HSRNC sin mutación demostrable y se inició tratamiento con hidrocortisona (12 mg/m²/día) con escasos resultados clínicos y bioquímicos (Tabla 1).

A los 8,7 años se agrega desarrollo mamario, confirmándose inicio de pubertad central temprana mediante Test de estímulo con LHRH, (pico de LH de 8 mIU/L (eje activado: LH > 5 mUI/mL). Por importante avance de edad ósea se inicia frenación pubertal con análogo de LHRH (Triptorelina 11.25 mg cada 3 meses), el cual se mantuvo por 18 meses.

A pesar del tratamiento, los signos de virilización se acentuaron progresivamente, con aumento del hirsutismo, voz de tono más grave e hipertrofia del clítoris, todo esto asociado a elevación de las concentración de andrógenos: Testosterona (T) hasta 133 ng/mL y Androstenediona (A) > a 10 ng/ml (Tabla 1).

A pesar que se intentó diferentes esquemas terapéuticos con hidrocortisona en dosis más altas (hasta 22 mg/kg/día), luego prednisona y posteriormente dexametasona, no se reducen las concentraciones de T ni A elevadas, patrón característico de hiperandrogenismo independiente de ACTH. Se mantuvo

Tabla 1. Valores de andrógenos en distintas etapas del desarrollo del caso clínico.

Nota: 2014 debut, 2015-2016 desarrollo, 2017 (achurado) valores posteriores a cirugía.

	2014	2015	2016	2017	VR
17OHP (ng/dl)	15	15.9	18.9	0.24	< 1
Testosterona (ng/dl)	62.2	130	132.9	<2.5	< 10.4
Androstenediona (ng/ml)	5.1	6.6	>10	0.3	< 2.2
DHEA-S (ug/dl)	0.3	0.23	0.39	0.5	0.3-4.3
Actividad Renina (ng/ml/hr)	0.22	0.33	4.78		0.9-5.
CEA (U/ml)			12.9		<35
Gonadotropina Corionica (mUI/ml)			<5		<5
Cortisol (ng/dl)		2.3		4.3	>3.1
Inhibina B					
Alfafetoproteína (ng/ml)			3.2		<7

Abreviaturas: DHFEA-S Dehidroepiandrosterona Sulfato.

además 17 OHP persistentemente en rango moderadamente elevado.

Se realiza RM de abdomen y pelvis que muestra las glándulas suprarrenales normales y una imagen nodular sólida de 2.1x1.6 cm en el ovario derecho (Figura 1), demostrada posteriormente con ecografía pelviana (Figura 1).

Con diagnóstico de tumor ovárico productor de andrógenos, posiblemente tumor de Células de Sertoli-Leydig o Tumor de células de la Granulosa, a los 10 años 4 meses se realiza laparoscopia que confirma tumor en el ovario derecho por lo que se realiza salpingooforectomía (Figura 2). El ovario izquierdo era de aspecto normal. El estudio histopatológico confirmó el diagnóstico de Tumor células de Leydig. Al cabo de un mes de la cirugía nuevos exámenes demuestran normalización de las concentraciones de todos los andrógenos que se mantiene después de 1 año de seguimiento (Tabla 1). Los Glucocorticoides se retiraron en forma progresiva.

Discusión

La PP es una variante del desarrollo puberal que en ocasiones puede corresponder a la primera manifestación de una patología suprarrenal u ovárica. Sí bien en la mayoría de los casos esta corresponde a activación fisiológica de la zona reticular de la glándula suprarrenal (adrenarquia) que se expresa antes del tiempo esperado, sin consecuencias negativas para la salud, la presencia de signos de virilización obliga a descartar otras causas como HSRNC, tumores (suprarrenal u ovárico) o contaminación con andrógenos externos.

Entre las causas patológicas la HSRNC por deficiencia de la enzima 21-Hidroxilasa por mutación del gen CYP21A2 es la etiología más común (90%), aunque existen otras mutaciones menos frecuentes como déficit de 3 beta Hidroxilasa, 11 Hidroxilasa y déficit de sulfatasa entre otras.

El diagnóstico de la HSRNC se sospecha por 17 OHP

elevada y se confirma con estudio molecular. La 17 OHP se eleva por ser el andrógeno previo al bloqueo por deficiencia de la enzima. El hiperandrogenismo se explica por aumento de la hormona adrenocorticotrófica (ACTH) secundario a disminución del feedback producido por Cortisol, lo cual induce una mayor actividad de la maquinaria enzimática responsable de la esteroidogénesis suprarrenal, con consecuente aumento de los andrógenos, ya que las enzimas que intervienen en su síntesis no se encuentran bloqueadas.

La mayoría de niñas con HSRNC, no presentan virilización importante y la respuesta clínica y bioquímica al tratamiento con dosis fisiológicas de hidrocortisona es apropiada. Cuando no existe respuesta clínica ni bioquímica, y el estudio molecular es negativo para mutaciones del gen CYP21A2, debe descartarse la presencia de un tumor productor de andrógenos, el que pueden ser de origen suprarrenal u ovárico.

Los tumores suprarrenales pueden también secretar cortisol y/o aldosterona; clínicamente se pueden asociar a Síndrome de Cushing, hipertensión arterial y virilización. Una elevación de DHEA-S orienta a que la fuente de los andrógenos es suprarrenal, pero nuestra paciente tenía concentraciones bajas de DHEA-S, asociado a concentraciones elevadas de T y A no suprimidas por el uso de corticoides; lo que hizo plantear un origen gonadal de los andrógenos en nuestro caso.

Las neoplasias ováricas (tanto benignas como malignas) dan cuenta de alrededor del 1% de los tumores en niños y adolescentes. La mayoría son de carácter benigno, sin embargo, la prevalencia de neoplasias malignas alcanza entre un 10-30% en niñas y adolescentes^{1,3,4}.

Los tumores ováricos se clasifican por la OMS según su histología y dependen de la edad de presentación. En mujeres entre 10 a 30 años son más frecuentes los tumores de células germinales, correspondiendo aproximadamente al 70% de los tumores ováricos en este grupo etario⁵; estos se presentan

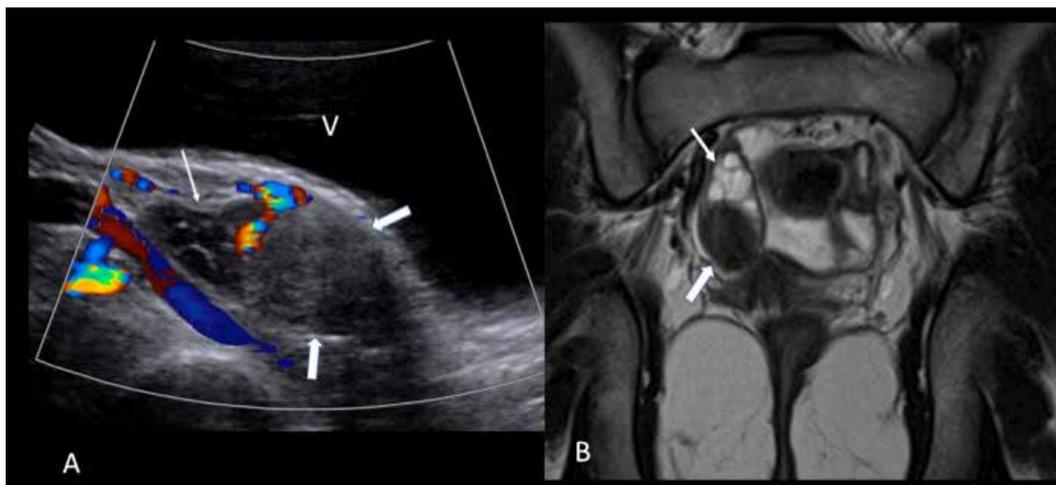


Figura 1. (A) Ultrasonografía pelviana muestra el ovario derecho aumentado de volumen, con una lesión sólida, heterogénea y sin flujo vascular en el polo inferior (flechas gruesas) y folículos de aspecto normal en el polo superior (flechas delgadas). (B) RM de pelvis en corte coronal y en secuencia ponderada en T2, muestra lesión hipointensa del ovario derecho (flechas gruesas) y los folículos en el polo superior (flechas delgadas).

Artículo Original



Figura 2. Imagen del ovario derecho extirpado mediante laparoscopia, mostrando el tumor descrito.

más temprano que los tumores epiteliales del ovario (que son el tipo más frecuente de tumor maligno) cuya edad promedio de presentación es de 50 años, y solo 12% lo hace antes de los 30 años⁶.

Los tumores ováricos de células Leydig pertenecen al grupo de los tumores del estroma gonadal y de los cordones sexuales, los cuales presentan un patrón de diferenciación testicular. Los pacientes que presentan tumores malignos del estroma y de los cordones sexuales en general se diagnostican en etapas tempranas como ocurrió en nuestro caso. Estos tumores son un grupo heterogéneo de neoplasias malignas y benignas poco frecuentes, corresponden a un 1,2% de los tumores ováricos primarios pero son los con mayores manifestaciones endocrinas, su incidencia anual en Estados Unidos es de 0,2/100.000 mujeres^{6,7}. El diagnóstico se realiza mediante biopsia quirúrgica y la etapificación es la misma que el resto de los tumores ováricos primarios. El diagnóstico diferencial más importante además de la HSCNC son los tumores virilizantes de la glándula suprarrenal.

La Ecografía pelviana es el método de imágenes de elección cuando se sospecha una lesión anexial, con alta sensibilidad en la detección de una masa ovárica. En el caso de nuestra paciente, la lesión no se demostró en el examen inicial y sólo fue evidente en la Ecografía efectuada 2 años 9 meses más tarde, luego del hallazgo de la RM. La RM de abdomen es el método de elección ante la sospecha de una lesión suprarrenal.

Las células de Leydig participan en la síntesis de testosterona a través de la conversión de la molécula de colesterol. Dentro de los intermediarios previos a la testosterona se encuentra la 17 OHP que posteriormente es metabolizada a DHEA. La producción supra fisiológica de testosterona, de causa tumoral en este caso, requiere un aumento a de todos los precursores esteroidales de la síntesis de testosterona, esto explica que 17 OHP esté moderadamente elevada en nuestro caso, como está descrito en otros casos de tumores productores de andrógenos. Por otra parte la no disminución de andrógenos con el uso de análogo de LHRH, demuestra que estos a su

vez son independiente del eje reproductivo.

Estudios genéticos recientes han reportado una relación entre mutaciones del gen DICER1, involucrado en el procesamiento de microRNAs, con la incidencia de tumores del estroma y de los cordones sexuales, así como también de otro tumor poco frecuente, el Blastoma Pleuropulmonar amiliar (OMIM 601200). Específicamente la mutación DICER1 RNase IIIb mutación "hotspot" se ha relacionado con la aparición de tumores. Además se ha descrito relación entre mutaciones de gen DICER1 y la presencia de nódulos tiroideos y cáncer de tiroides bien diferenciado (OMIM 138800)⁸. Las mutaciones de este gen tienen una prevalencia de entre un 50%-60% en los tumores de Sertoli-Leydig⁹.

No se ha demostrado relación entre la presencia de esta mutación y el grado de malignización o recurrencia⁹. Los tumores del estroma y de los cordones sexuales son tumores de baja incidencia por lo que su historia natural solo se debe levantar a partir de estudios multicéntricos.

Hasta nuestro conocimiento, la evidencia disponible de tumores de Leydig aislados en niños es muy escasa, existiendo mayor cantidad de publicaciones sobre tumores de Sertoli-Leydig (Tumor mixto de ambos tipos celulares). Si bien este no es exactamente el mismo tipo celular de nuestro caso clínico, se puede especular que tratándose de un tumor mixto con componentes de células de Leydig, que pertenece a la categoría de tumores provenientes del estroma y de los cordones sexuales, presente elementos en común con los tumores puros de células de Leydig.

El pronóstico a largo plazo de estos tumores es, en general bueno, teniendo una sobrevivida a 5 años de entre un 70-90%¹⁰. El principal indicador pronóstico de los tumores de Leydig y Sertoli es el grado de diferenciación histológica y su etapificación¹¹.

Conclusiones

Este caso clínico ilustra como un tumor ovárico puede ser de difícil diagnóstico clínico, bioquímico e imagenológico. Lo más importante en nuestra paciente fue el seguimiento, que permitió apreciar que la virilización y las elevadas concentraciones de testosteronas no se frenaron con el uso de corticoides (lo que descarta su dependencia de ACTH), como tampoco con el uso de análogos de LHRH (descartó su dependencia de gonadotropinas). Este comportamiento permitió insistir en la búsqueda de un tumor, el cual logró confirmarse recién 2 años 9 meses después de haber iniciado su cuadro clínico. También nos enseña que frente a una niña con PP y signos de virilización progresiva a pesar de tratamiento corticoidal, se debe insistir en la búsqueda de un tumor suprarrenal o gonadal, especialmente si el estudio genético ha descartado las formas más frecuentes de hiperplasia suprarrenal. En estos casos una elevación moderada de 17 OHP, es de carácter inespecífico.

Referencias

1. Oltmann SC, Garcia N, Barber R, Huang R, Hicks B, Fischer A. Can we preoperatively risk stratify ovarian masses for malignancy? *J Pediatr Surg* 2010; 45(1): 130-134.
2. Cass DL, Hawkins E, Brandt ML, Chintagumpala M, Bloss RS, Milewicz AL, et al. Surgery for ovarian masses in infants, children, and adolescents:

- 102 consecutive patients treated in a 15-year period. *J Pediatr Surg* 2001; 36(5): 693-699.
3. Brown MF, Hebra A, McGeehin K, Ross AJ 3rd. Ovarian masses in children: a review of 91 cases of malignant and benign masses. *J Pediatr Surg* 1993; 28(7): 930-933.
 4. Hermans AJ, Kluivers KB, Wijnen MH, Bulten J, Massuger LF, Coppus SF. Diagnosis and treatment of adnexal masses in children and adolescents. *Obstet Gynecol* 2015; 125(3): 611-615.
 5. Zalel Y, Piura B, Elchalal U, Czernobilsky B, Antebi S, Dgani R. Diagnosis and management of malignant germ cell ovarian tumors in young females. *Int J Gynaecol Obstet* 1996; 55(1): 11-10.
 6. Quirk JT, Natarajan N. Ovarian cancer incidence in the United States, 1992-1999. *Gynecol Oncol* 2005; 97(2): 519-523.
 7. Colombo N1, Peiretti M, Garbi A, Carinelli S, Marini C, Sessa C, et al. Non-epithelial ovarian cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23: vii20-vii26.
 8. Heravi-Moussavi A, Anglesio MS, Cheng SW, Senz J, Yang W, Prentice L, et al. Recurrent somatic DICER1 mutations in nonepithelial ovarian cancers. *N Engl J Med* 2012; 366(3): 234-242.
 9. Young RH. Sertoli-Leydig cell tumors of the ovary: Review with emphasis on historical aspects and unusual variants. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12(2): 141-147.
 10. Litta P, Saccardi C, Conte L, Codroma A, Angioni S, Mioni R. Sertoli-Leydig cell tumors: Current status of surgical management: Literature review and proposal of treatment. *Gynecol Endocrinol* 2013; 29(5): 412-417.
 11. Schneider DT, Orbach D, Cecchetto G, Stachowicz-Stencel T, Brummel B, et al. Ovarian Sertoli Leydig cell tumours in children and adolescents: An analysis of the European Cooperative Study Group on Pediatric Rare Tumors (EXPeRT). *Eur J Cancer* 2015; 51(4): 543-550.

Características de incidentaloma suprarrenal durante 10 años en un hospital terciario de Uruguay

Sofía Saccone¹, Luciana Bonfrisco², Gabriela Mintegui³, Beatriz Mendoza⁴.

Characteristics of adrenal incidentaloma during 10 years in a tertiary hospital in Uruguay

Resumen

Introducción: la prevalencia de incidentaloma suprarrenal está aumentando por el envejecimiento de la población y el uso generalizado de técnicas de imagen de alta resolución. **Objetivo:** analizar los casos con incidentaloma suprarrenal en nuestra población. **Materiales y métodos:** estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Fueron pacientes que se encontraban en seguimiento, desde 2005 al 2015 en Endocrinología del Hospital de Clínicas. En el análisis estadístico se utilizaron medidas de resumen (media, mediana y frecuencias); se realizó análisis bivariados definiendo el punto de significación de 0.05. **Resultados:** encontramos 42 individuos con incidentaloma suprarrenal. La media de edad: 57.8 años, mayoría mujeres (76.2%). El diagnóstico se realizó por tomografía en 76.2% y el motivo de solicitud fue por causa digestiva en 47.6%. La mediana de tamaño al diagnóstico fue 17 mm, 6 pacientes tuvieron lesiones bilaterales. Se calculó las Unidades Hounsfield a 52.1% de las lesiones y a 18.7% se les realizó washout. Al diagnóstico inicial fueron catalogados 31 pacientes con adenoma no funcionante, 4 con Cushing subclínico, 3 feocromocitomas y 4 quedaron sin catalogar. Se siguieron a los pacientes una mediana de tiempo de 24 meses. De los 4 Cushing subclínicos, 3 se presentaron en lesiones bilaterales, ningún paciente evolucionó a Cushing manifiesto. Crecieron un 18.7% de las lesiones. Se operaron 4 pacientes. Tras la anatomía patológica, uno de los feocromocitomas resultó ser un adenoma. Durante el seguimiento se diagnosticó un feocromocitoma aunque tenía características sospechosas desde el inicio. Ninguno de los bilaterales recibió tratamiento quirúrgico. **Conclusiones:** se confirmó aumento en el número de casos de incidentaloma suprarrenal del 2005 al 2015. La gran mayoría fueron adenomas no funcionantes. De los Cushing subclínicos tres cuartas partes fueron bilaterales. En la mayoría la conducta fue conservadora.

Palabras clave: Adenoma; Incidental; Suprarrenal.

Abstract

Introduction: the prevalence of adrenal incidentaloma is increasing due to aging of the population and the widespread use of high-imaging techniques resolution. **Objective:** to analyze cases with adrenal incidentaloma in our population. **Materials and methods:** observational, descriptive and retrospective study. They were patients who were in follow-up, from 2005 to 2015 in Endocrinology of the Hospital

1. Médico Endocrinólogo, Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.
2. Médico Endocrinólogo, Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.
3. Médico Endocrinólogo, Profesora Adjunta, Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.
4. Médico Endocrinólogo, Profesora Agregada, Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

Correspondencia: Sofía Saccone
Teléfonos: 26232680 - 098965386
Dirección: Chucarro 1081/501, CP 11300, Montevideo, Uruguay.
Correo: sofiasaccone@hotmail.com

Recibido: 03-09-2018
Aceptado: 18-11-2018

of Clinics. In the statistical analysis, summary measures were used (mean, median and frequencies); bivariate analyzes were performed defining the significance point of 0.05. *Results:* we found 42 individuals with adrenal incidentaloma. The average of age: 57.8 years, mostly women (76.2%). The diagnosis was made by tomography in 76.2% and the reason for request was due to digestive causes in 47.6%. The median size at Diagnosis was 17 mm, 6 patients had bilateral lesions. The Units were calculated Hounsfield 52.1% of the injuries and 18.7% had a washout. At the initial diagnosis 31 patients with non-functioning adenoma were classified, 4 with subclinical Cushing, 3 pheochromocytomas and 4 were not cataloged. The patients were followed a median of 24 months' time. Of the 4 subclinical Cushing, 3 were presented in bilateral lesions, no patient evolved to manifest Cushing. They grew 18.7% of the injuries. He 4 patients operated. After the pathological anatomy, one of the pheochromocytomas resulted be an adenoma During the follow-up a pheochromocytoma was diagnosed although suspicious characteristics from the beginning. None of the bilaterals received treatment surgical. *Conclusions:* an increase in the number of incidentaloma cases was confirmed adrenal from 2005 to 2015. The vast majority were non-functioning adenomas. Of the Cushing subclinical three quarters were bilateral. In the majority, the behavior was conservative.

Key words: Adenoma; Incidental; Suprarrenal.

Introducción

El incidentaloma suprarrenal (ISR) es toda lesión suprarrenal detectada casualmente por un estudio de imagen, solicitado por diversos motivos, sin la sospecha de patología suprarrenal¹. La incidencia y prevalencia ha aumentado en los últimos años, en probable relación con el uso generalizado de pruebas de imagen de alta resolución y el envejecimiento de la población². Al enfrentarse con un ISR se debe evaluar si éste presenta elementos que sugieran malignidad y si es funcionante o no.

La duración del seguimiento y la frecuencia de realización de los diferentes estudios no está pautada. Evaluar bioquímica e imagenológicamente por varios años conlleva un estrés emocional y aumento del costo en salud muchas veces innecesario. Nuestro estudio tiene como objetivo evaluar la incidencia y prevalencia de esta entidad en nuestro centro, describir las características y los cambios durante el seguimiento por diez años.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. La población fue de pacientes con diagnóstico de ISR que se asistían en la Clínica de Endocrinología y Metabolismo del Hospital de Clínicas, 2005-2015. Se seleccionaron a partir de un registro de consultas diarias. Se revisaron las historias clínicas en Archivo y se confeccionó una planilla estandarizada. El criterio de inclusión fue el diagnóstico de ISR y los criterios de exclusión fueron presencia de patología oncológica y estudio de imagen solicitado por sospecha de patología suprarrenal.

En todos los ISR diagnosticados por ecografía, se completó la valoración con tomografía computada (TAC) o resonancia magnética (RM).

Para diagnosticar la funcionalidad, para el Cushing subclínico (CSC) se usó de screening el test de Nugent $>5 \mu\text{g/dl}$ por electroquimioluminiscencia (ECLIA) más otro test alterado, cortisol libre en orina de 24 hrs (CLU) o cortisol salival. Se consideró patológico: CLU mayor al límite superior normal ($10-$

$90 \mu\text{g}/24$ horas) y se realizó por radioinmunoanálisis (RIA). La medición del cortisol salival nocturno fue por RIA, se consideró positiva si era mayor al límite superior normal ($> 2.5 \text{ ng/ml}$).

Los criterios diagnósticos para CSC permanecen en debate y son dispares según la literatura. En este trabajo se consideró el punto de corte de $5 \mu\text{g/dl}$ en el Test de Nugent dado que era el que se utilizaba en la policlínica de Endocrinología hasta ese momento.

Las últimas guías consideran que, un resultado de cortisol $\leq 1.8 \mu\text{g/dl}$ excluye la secreción de cortisol autónoma; un valor entre $1.9-5.0 \mu\text{g/dl}$, debe considerarse como "posible secreción autónoma de cortisol"; mientras que un valor de cortisol $> 5.0 \mu\text{g/dl}$, debe considerarse como evidencia de "secreción de cortisol autónoma".

Para feocromocitoma (FEO), se usaron catecolaminas urinarias de 24 horas, se realizó mediante cromatografía líquida de alta presión con detector electroquímico (HPLC-DE) y las catecolaminas plasmáticas; para ambas se consideró positiva si superaba el límite superior normal (noradrenalina de $0-40 \mu\text{g}/24$ horas, adrenalina de $0-25 \mu\text{g}/24$ horas y dopamina $0-300 \mu\text{g}/24$ horas). Las metanefrinas urinarias totales de 24 horas se realizó por espectrofotometría hasta el año 2014, con valor normal menor a $1 \text{ mg}/24$ horas y desde 2015 mediante RIA considerando valor normal menor a $350 \mu\text{g}/24$ horas. El ácido vanililmandélico (AVM) se realizó por HPLC y se consideró normal $0.7-6.8 \text{ mg}/24$ horas (se hizo en 2 pacientes dado la alta sospecha pese a catecolaminas urinarias negativas). Se realizó diagnóstico de probable FEO en la evaluación inicial con alteración de por lo menos uno de estos métodos bioquímicos o con fenotipo imagenológico sospechoso.

Para hiperaldosteronismo primario (HAP): el método utilizado para aldosterona plasmática (ALDp) y de actividad de renina plasmática (ARP) fue RIA. Se consideró positivo un cociente $\text{ALDp}/\text{ARP} > 30$, con $\text{ALDp} > 20 \text{ ng/dl}$, o un cociente ≥ 20 , junto con $\text{ALDp} \geq 15 \text{ ng/dl}$.

Artículo Original

Análisis Estadísticos

En lo descriptivo se utilizaron medidas de resumen de tendencia central (media y mediana), de dispersión [intervalos de confianza del 95% (ICC) y rangos intercuartílicos (RIC)] y frecuencias (relativas y absolutas). En lo inferencial bivariado las variables continuas fueron estudiadas con test de Anderson, test de Bartlett, test de ANOVA y de distribución normal y test no paramétrico de Kruskal-Wallis. En la comparación de variables categóricas y dicotómicas se usó test de Chi cuadrado por el método de Mantel-Haenszel; cuando los valores esperados eran menores a 5, se utilizó test exacto de Fischer. Se consideraron estadísticamente significativos los valores de p menores de 0,05. Para comparar el tamaño del crecimiento de los ISR se utilizó el test de T- Student para muestras pareadas. Para evaluar la tendencia de prevalencia de ISR, se aplicó el test de tendencia de Mann-Kendall.

Ética: Por las características del estudio, no se realizó consentimiento informado. Se siguieron las normas del comité de ética médica del Hospital de Clínicas y confidencialidad de los datos filiatorios.

Resultados

El número de casos de ISR diagnosticados por año, tuvo una tendencia al aumento en los últimos años, la cual fue significativa (p= 0.024, tau= 0.57) (Gráfico 1).

La media de edad al diagnóstico fue 57.8 años (IC 57.8 - 57.9) (Gráfico 2).

El diagnóstico de ISR se realizó principalmente mediante TAC (Gráfico 3) y el motivo de solicitud de la prueba de imagen fue causa digestiva en 20 casos, 47.6% (IC 32.00 a 63.5%) (Gráfico 4).

La mediana de tamaño al diagnóstico fue 17 mm de diámetro (RIC 12 - 24 mm) (Gráfico 5). Solo 4 pacientes presentaron ISR \geq 4cm y 1 paciente presentó una lesión \leq 1 cm. No encontramos diferencias significativas (p= 0.427) en el tamaño de los ISR según la lateralidad, los derechos presentaban una mediana de 17.0 mm (RIC 12 - 21) y los izquierdos 18.5 mm (RIC 12.2 - 25.5).

Gráfico 1. Número de casos diagnosticados por año.

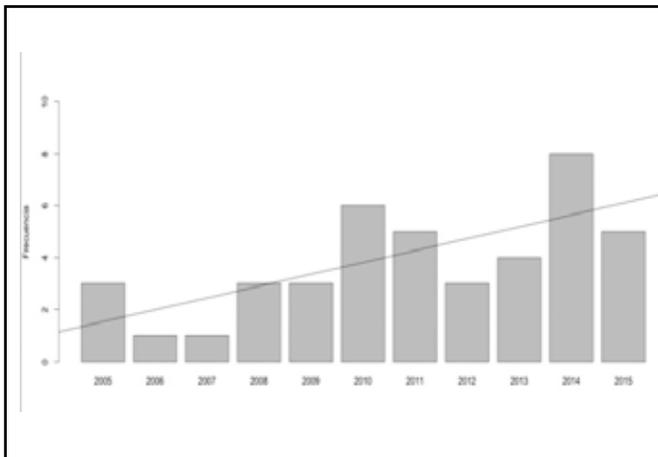


Gráfico 2. Edad al diagnóstico.

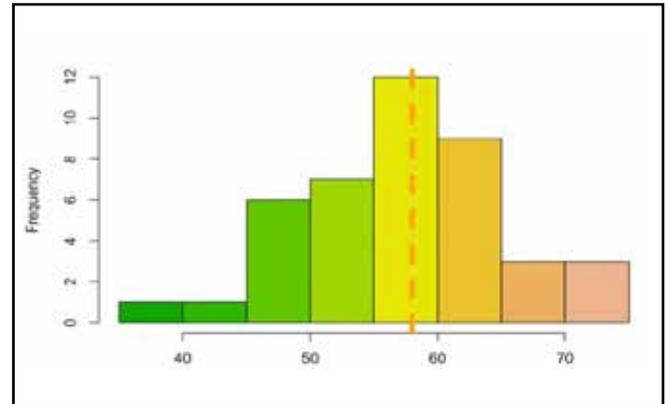


Gráfico 3. Método de imagen del diagnóstico.

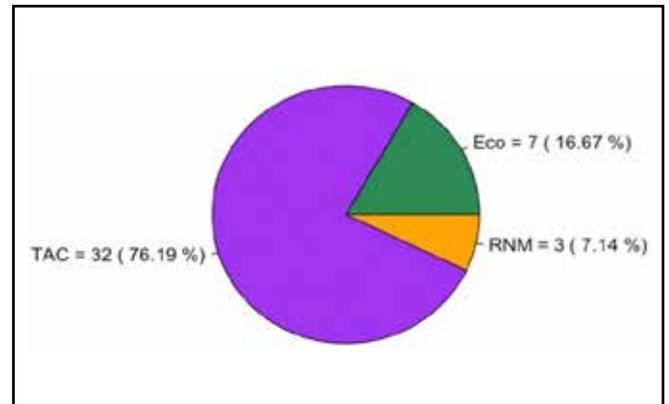


Gráfico 4. Motivo de solicitud de la prueba de imagen.

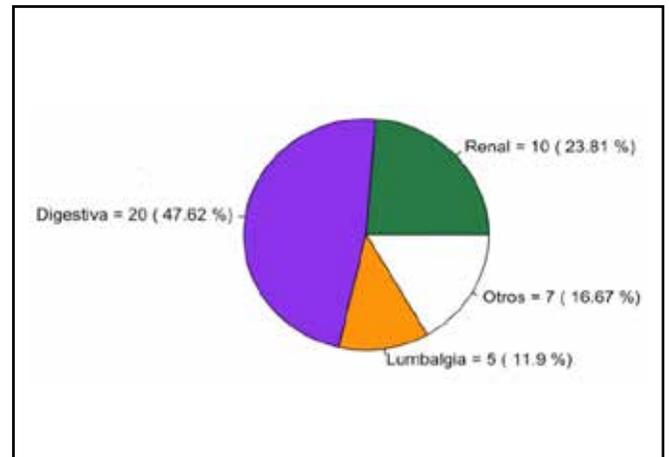
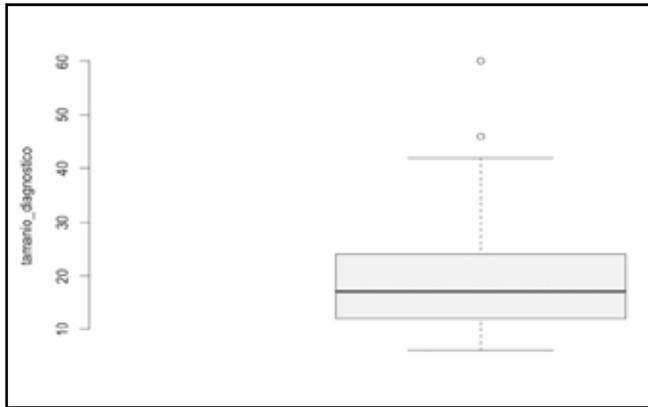


Gráfico 5. Tamaño (mm) al diagnóstico.



Al inicio 36 pacientes tenían ISR unilaterales, 85.7% (IC 71.5% a 94.6%) y 6 ISR bilaterales 14.29% (IC 5.4% - 28.5%). De los ISR unilaterales, 20 estaban en suprarrenal izquierda, 55.6% (IC 38.1% a 72.0%), 15 en suprarrenal derecha, 41.67% (IC 25.5% a 59.2%) y en 1 no tenemos dato.

A todos se les realizó TAC abdominal, a 52.1% (IC 38.0% a 66.2%) de los ISR se les midió el coeficiente de atenuación en unidades hounsfield (UH), mientras que en un 47.9% (IC 33.3% a 62.8%) no tenemos datos. La mayoría de los ISR a los que se les midió las UH, éstas fueron <10 (Gráfico 6). Nueve ISR, 18.7% (IC 9.50 a 28.0%) se les realizó washout, y de éstos, todos se informaron como $\geq 50\%$ o como lavado rápido, sin especificar si se trataba de lavado absoluto o relativo.

31 pacientes, 73.8% (IC 57.9-86.1), tenían hipertensión arterial, de éstos a 29 se les midió el cociente ALDp/ARP, resultó en 2 casos >30, no se realizó test de confirmación en ningún caso.

Tras los análisis bioquímicos y radiológicos, en el diagnóstico inicial, 73,8% pacientes se catalogaron como adenoma no funcionante (ANF) y funcionantes 16.6% (IC 5.4 - 27.9%) (Gráfico 7). Uno de los pacientes CSC e ISR bilateral, presenta un mielolipoma, con -97 UH, (no se graficó).

Gráfico 6. Coeficiente de atenuación en UH.

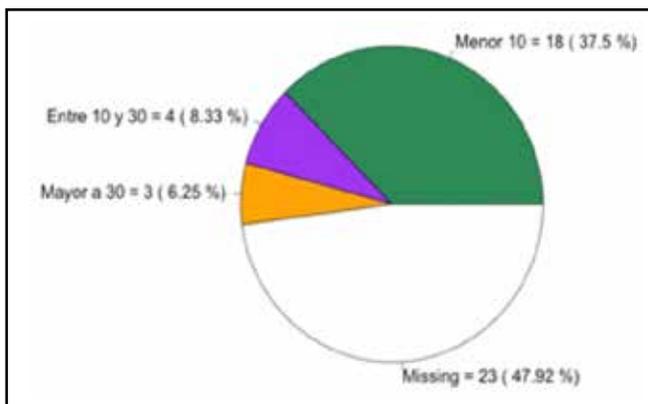
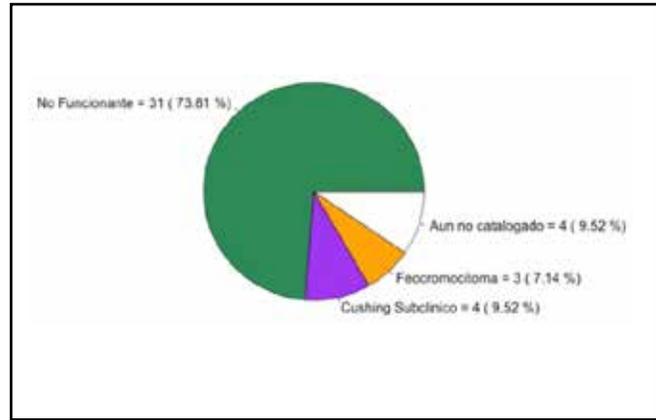


Gráfico 7. Diagnóstico inicial.



Al correlacionar la etiología inicial con las UH, no se encontró asociación significativa ($p= 0.293$) (Tabla 1).

Tabla 1. UH según diagnóstico inicial.

UH	<10	10 a 30	>30
ANF (%)	72.23	16.66	11.11
CSC (%)	83.33	16.66	0.00
FEO (%)	0.00	0.00	100.00
AUN NO CLASIFICADO (%)	0.00	0.00	0.00

La mediana de tiempo de seguimiento fue 24 meses (RIC entre 12- 57).

De los 31 pacientes con diagnóstico inicial de ANF, se mantuvieron no secretantes todos menos 1, en el que se diagnosticó un FEO a los 5 años de seguimiento. El diagnóstico de FEO se realizó mediante catecolaminas urinarias y metanefrinas urinarias totales positivas, aunque en la valoración imagenológica inicial ya presentaba elementos sospechosos como el tamaño de 42 mm y 22 UH.

De los CSC (4 pacientes), 3 fueron ISR bilaterales. Se realizó cirugía a uno, con ISR unilateral y los restantes fueron seguidos con tratamiento médico de las comorbilidades. Ninguno evolucionó a Cushing manifiesto y tampoco se diagnosticaron nuevos casos de CSC durante el seguimiento.

De los 4 pacientes con diagnóstico presuntivo de FEO, 3 se operaron y 1 cambió de hospital. Se confirmó el diagnóstico por anatomía patológica (AP) en 2 de los 3 casos operados (Tabla 2).

Se objetivó crecimiento en 9 ISR, 18.7% (IC 8.95 32.63) y no modificaron el tamaño 27 ISR, 56.2% (IC 41.18 70.52). No contamos con el dato en 12 ISR, 25% (IC 13.64 - 39.6).

Artículo Original

Tabla 2. Características de casos presuntivos de FEO.

Caso	Tamaño (mm)	UH	Washout	RM	Bioquímica alterada	AP
1	30	-	-	Hiperintensa en T2	No	Adenoma benigno
2	60	-	-	Hiperintensa en T2	AVM elevado	Feocromocitoma
3	28	122	Rápido	Hiperintensa en T2	No	No se opero aún
4*	42	22	-	Hiperintensa en T2	Catecolaminas, metanefrinas urinarias	Feocromocitoma

* Caso diagnosticado en la evolución.

De los ISR que crecieron durante el seguimiento, 5 crecieron ≤5 mm, 55.6% (IC 21.20 a -86.3) y los otros 4, 44.4% (IC 13.7 a 78.8) crecieron >5mm. El crecimiento medio de estos 9 ISR fue de 6.22 mm (IC 6.14- 6.3 mm). El gráfico 8 muestra el crecimiento inicial y final (p<0.001). Ninguno de los que presentó crecimiento se operó, 1 ISR con crecimiento de 14mm y 2 ISR mayores a 4 cm fueron remitidos a cirugía, abandonando controles posteriores. Otras circunstancias durante el seguimiento fueron: abandono de controles, muerte y cambio de hospital.

Fueron a cirugía 4 pacientes (9.5%), el 75% por vía laparoscópica. En la tabla 3 se resumen las indicaciones quirúrgicas, tamaño, técnica, complicaciones y AP.

De los ISR bilaterales en 6 pacientes, 14.3% (IC 5.43% a 28.54%), 3 pacientes tenían diagnóstico de CSC, es más frecuente el CSC en ISR bilaterales que en unilaterales (p=0.007).

Gráfico 8. Comparación del tamaño inicial y final (mm) entre los ISR que crecieron.

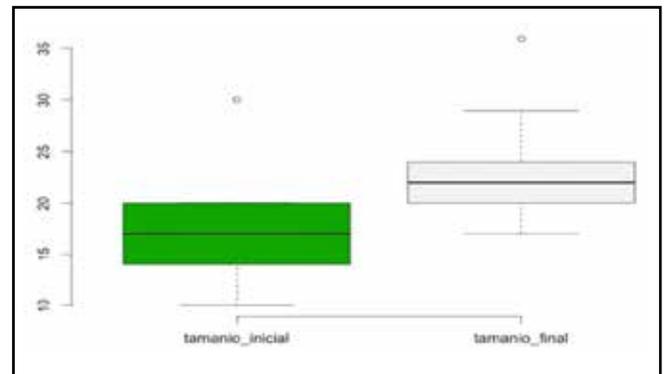


Tabla 3. Casos de pacientes que fueron operados.

Caso	Indicación quirúrgica	Tamaño (mm)	Técnica	Complicaciones	AP
1	Imagen sugestiva de Feocromocitoma	30	Laparoscópica que se convierte	Insuficiencia respiratoria en abierta por complicación	Adenoma benigno intraoperatoria
2	Imagen y bioquímica sugestiva de Feocromocitoma al diagnóstico	60	Laparoscópica	Aumento de Presión arterial a intraoperatoria	Feocromocitom benigno
3	Imagen y bioquímica sugestiva de Feocromocitoma en seguimiento	42	Laparoscópica	No	Feocromocitom a benigno
4	Litiasis renal de sanción quirúrgica y CSC	28	Abierta	No	Adenoma benigno

Discusión

Encontramos 42 casos de ISR entre 2005-2015, con un aumento en el número de casos diagnosticados por año. Esto es concordante con los resultados de otros estudios publicados y podría ser explicado por la creciente demanda de pruebas radiológicas, la mejor resolución de las mismas y el envejecimiento de la población^{2,3,4,5,6}. La media de edad al diagnóstico fue similar a la de otros estudios⁵⁻⁸.

Algunos describen igual frecuencia de ISR para ambos sexos, en nuestro estudio el ISR fue más frecuente en el sexo femenino, como se ha visto en otros trabajos^{6,7,8,9,10}. Esto puede deberse a que las mujeres consultan más y se realizan más estudios imagenológicos abdominales.

El diagnóstico de ISR se realizó por TAC en 7 de cada 10 pacientes, coincidiendo la literatura^{5,12}.

La mediana de tamaño al diagnóstico de ISR fue 17 mm de diámetro, similar a otros trabajos, 16.8 y 20 mm^{6,13}. El 14.3% de los ISR fueron bilaterales, coincidiendo con la literatura que describe valores entre 10 a 20%^{9,11,12}. Hubo una tendencia al predominio de ISR a izquierda al igual que en otros estudios^{5,11}.

En casi la mitad de los ISR no contamos con las UH ni con el washout, datos de relevancia para la caracterización fenotípica. Creemos que esto pueda estar vinculado a la falta de sistematización imagenológica en los ISR.

Para el diagnóstico de FEO se utilizaron las dosificaciones de catecolaminas urinarias, plasmáticas y metanefrinas urinarias totales, resultando normales en todos los pacientes en la evaluación inicial. Pensamos pueda atribuirse a la secreción tumoral episódica de catecolaminas y a la insuficiente sensibilidad de los test bioquímicos utilizados. Estos estudios presentan una sensibilidad de 86%, 84%, 77% respectivamente.

El AVM presenta baja sensibilidad 64% pero es el más específico, 95% para el diagnóstico de FEO y fue el único test que resultó alterado en nuestro estudio en la valoración inicial, llevándonos al diagnóstico junto a fenotipo imagenológico, de 1 un FEO que se confirmó por AP.

Al igual que en la literatura tuvimos un predominio de ANF⁷.

El tamaño inicial según etiología, mostró una tendencia a un mayor tamaño de los FEO frente a otras lesiones como en otros estudios^{7,14}.

Al correlacionar la etiología inicial con el coeficiente de atenuación en UH, si bien no se encontró asociación significativa, la mayoría de los ANF tuvieron <10 UH dado el alto contenido de grasa intracitoplasmática, sin embargo el resto, al presentar menor cantidad de lípidos, presentan UH mayores, acorde a la literatura que refiere un 30% de adenomas pobres en lípidos^{1,15}. En nuestra serie los FEO en un 100% presentaron >30 UH, acorde a lo descrito en la literatura.

En las series publicadas la mediana de tiempo de seguimiento, el desarrollo de hipersecreción o transformación maligna, varía dependiendo del estudio. De los ISR catalogados como ANF en el diagnóstico inicial, solamente uno agregó bioquímica alterada sugestiva de FEO durante el seguimiento.

Un estudio con una mediana de seguimiento de 28.8 meses, encontró que 6% de los ANF evolucionaron a CSC¹². Otro de 24

meses de seguimiento evidenció 6% catalogados inicialmente ANF evolucionaron a CSC y 1 carcinoma¹⁶. Con seguimiento de 72.3 meses, evolucionaron a CSC 8.2%¹⁷ y otro trabajo con 31.2 meses encontró que 1 paciente evolucionó a FEO a los 6 meses⁵. Sin embargo, otros trabajos no observaron secreción hormonal adicional tras una media de 24 y 36 meses de seguimiento^{11,18}.

Dado los resultados discordantes, permanece en debate si es costo efectivo el seguimiento a largo plazo en todos los casos. Pensamos que el seguimiento debe ser individualizado, sin necesidad de realizar más estudios en lesiones <4cm, con fenotipo benigno y con valoración bioquímica completa inicial normal.

Ningún paciente en nuestro estudio con CSC evolucionó a Cushing manifiesto durante el seguimiento, al igual que en otras series^{5,12,16}.

El punto de corte para considerar un crecimiento del adenoma significativo es también tema de debate, se considera, un crecimiento >8mm o >1 cm como significativo. Cuando se sometieron a cirugía la vía laparoscópica fue la más utilizada, al igual que otras series^{5,10,11,19,20}.

De los ISR bilaterales en ningún caso se solicitó cortisol hora 8, pensamos que esto se deba a la falta de clínica sugestiva de insuficiencia suprarrenal, tampoco fue solicitado 17 hidroxiprogesterona. La solicitud de dichos análisis en los ISR bilaterales, se ha propuesto en los últimos años¹.

Los CSC se presentaron frecuentemente en pacientes con ISR bilaterales que unilaterales así como en otros estudios^{17,21,22}. Ningún ISR bilateral recibió tratamiento quirúrgico, acorde a otros estudios. La decisión de operar un paciente con ISR bilateral es compleja y debe ser individualizada, dado la alta morbilidad y necesidad de tratamiento sustitutivo de por vida.

La caracterización de los pacientes con ISR en un hospital terciario de Uruguay, confirmó un aumento en el número de casos en los años 2005-2015. Se trata de una patología que predomina en el sexo femenino, de hallazgo casual a raíz de una TAC realizada por otra causa. Son predominantemente lesiones unilaterales y menores de 2 cm. La gran mayoría fueron ANF y en menor proporción CSC y FEO. Se propone un seguimiento individualizado, sin necesidad de realizar más estudios en lesiones menores de 4 cm, con fenotipo benigno y con valoración bioquímica completa inicial normal.

Referencias

1. Fassnacht M, Arlt W, Bancos I, Dralle H, Newell-Price J, Sahdev A, et al. Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors. *Eur J Endocrinol* 2016; 175(2): 1-34.
2. Young W, Kebebew E. The adrenal incidentaloma. *UpToDate (Internet)*. 2016; 1-8. Available from: www.uptodate.com. Fecha de acceso 10/09/2016.
3. Young W. The incidentally discovered adrenal mass. *N Engl J Med* 2007; 356: 601-610.
4. Oliveira R, Salvador R, Buñesch L, Sebastià M, Nicolau C. Manejo y diagnóstico del incidentaloma suprarrenal. *Radiología Elsevier, España* 2011; 53 (6): 516-530.
5. Mateo-Gavira I, Vilchez-Lopez F, Larrán-Escandón L, Ojeda-Schuldt M, Lopez C, Aguilar-Diosdado M. ¿Deberían modificarse los protocolos diagnóstico-terapéuticos de los incidentalomas suprarrenales? *Cir Esp*. 2015; 93(1): 30-33.
6. Bujawansa S, Bowen-Jones D. Low investigation rate for adrenal

Artículo Original

- incidentalomas. *Endocrine* 2011; 40: 134-136.
7. Mantero R, Terzolo M, Arnaldi G, Osella G, Masini A, Ali A, et al. A survey On adrenal incidentaloma in Italy. Study Group on Adrenal Tumors of the Italian Society of Endocrinology. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 637-644.
 8. Sirén J, Tervahartiala P, Sivula A, Haapiainen R. Natural Course of Adrenal Incidentalomas: Seven-year Follow-up Study. *World J. Surg.* 2000; 24: 579-582.
 9. Kim B, Chun A, Kim K, Jung C, Kang S, Mok J, et al. Clinical Characteristics and metabolic Features of patients with adrenal Incidentalomas With or without subclinical Cushing's Syndrome. *Endocrinol Metab* 2014; 29: 457-463.
 10. Reginelli A, Di Grezia G, Izzo A, D'andrea , Gatta G, Cappabianca S, et al. Imaging of adrenal incidentaloma: Our experience. *International J Surgery* 2014; 12: 126-131.
 11. Lamas C, Palma M, Martín D, Alvarez De Frutos V, Lopez M, Marco A. Incidentalomas suprarrenales: experiencia clínica en los hospitales de Castilla- La Mancha. *Endocrinol Nutr* 2009; 56(8): 392-399.
 12. Yeomans H, Calissendorff J, Volpe C, Falhammar H, Mannheimer B. Limited value of long-term biochemical follow-up in patients with adrenal incidentalomas- a retrospective cohorts study. *BMC Endocrine Disorders* 2015; 15: 1-6.
 13. Song J, Chaudhry F, Mayo-Smith W. The Incidental Adrenal Mass on CT: Prevalence of Adrenal Disease in 1049 Consecutive Adrenal Masses in Patients with no Known Malignancy. *AJR* 2008; 190: 1163-1168.
 14. Stehr C, Velasco S, Velasco A, Lopez J. El tamaño de los tumores suprarrenales ¿está en relación al tiempo de evolución o expresa una diferencia biológica? *Rev Med Chil* 2007; 135: 1526-1529.
 15. Guillin C, Benabeu I, Rodriguez-Gomez I, Casanueva F. Incidentalomas Adrenales. *Medicine* 2016; 12(14): 811-815.
 16. Yener S, Ertlav S, Secil M, Demir T, Akinci B, Kebapcilar L, et al. Prospective evaluation of tumor size and hormonal status in adrenal incidentalomas. *J Endocrinol Invest* 2010; 33(1): 32-36.
 17. Morelli V, Reimondo G, Giordano R, Della-Casa S, Policola C, Palmieri S, et al. Long-term follow-up in adrenal incidentalomas: an Italian multicenter study. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99(3): 827-834.
 18. Giordano R, Marinazzo E, Berardelli R, Picu A, Maccario M, Ghigo E, et al. Long-term morphological, hormonal and clinical follow-up in a single unit on 118 patients with adrenal incidentalomas. *Eur J Endocrinol* 2010; 162(4): 779-785.
 19. Birsen O, Akyuz, M, Dural C, Aksoy E, Aliyev S, Mitchell J, et al. A new risk stratification algorithm for the management of patients with adrenal incidentalomas. *Surgery* 2014; 156(4): 959-966.
 20. Bassan J, Thorson C, Van R, Parikh P, Lew J. Risk of concomitant malignancy in hyperfunctioning adrenal incidentalomas. *J Surgical Research* 2013; 184: 241-246.
 21. Vassilatou E, Vryonidou A, Dimitrios I, Paschou S, Panagou M, Tzavara I. Bilateral Adrenal incidentalomas differ from unilateral adrenal incidentalomas in subclinical cortisol hypersecretion but not in potential clinical implications. *Eur J Endocrinol* 2014; 171: 37-45.
 22. Paschou S, Kandaraki E, Dimitropoulou F, Gouli D, Vryonidou A. Subclinical Cushing's syndrome in patients with bilateral compared to unilateral adrenal incidentalomas: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine* 2016; 51: 225-235.

Tumor ovárico virilizante en mujer postmenopáusica. Reporte de caso

Irasel Martínez M¹.

Ovarian virilizing tumor in postmenopausal woman. Case report

Abstract. *Ovarian steroid-producing tumors are infrequent entities and are potentially malignant. Testosterone is the hormone that rises more frequently and is associated mostly with signs of virilization. We present the clinical case of a 67-year-old postmenopausal woman who came to the clinic for alopecia, with high levels of testosterone and ovarian mass by ultrasound. Surgical treatment was indicated. The main diagnostic aspects are presented.*
Key words: *Ovarian tumors; Virilization; Hiperandrogenism.*

1. Médico Tratante. Servicio de Endocrinología. Hospital Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil-Ecuador.

Resumen. *Los tumores productores de esteroides ováricos constituyen entidades infrecuentes y son potencialmente malignos. La testosterona es la hormona que se eleva con más frecuencia y se asocia en su mayoría a signos de virilización. Se presenta el caso clínico de una mujer postmenopáusica de 67 años que acude a consulta por alopecia, con niveles elevados de testosterona y masa ovárica por ecografía. Se indicó tratamiento quirúrgico. Se presentan los principales aspectos diagnósticos.*
Palabras clave: *Hiperandrogenismo; Tumores ováricos; Virilización.*

Correspondencia:
 Irasel Martínez Montenegro
 Correo electrónico: irasel051283@gmail.com

Recibido: 24-09-2018
 Aceptado: 20-11-2018

Introducción

La mayoría de los tumores productores de andrógenos se localizan en los ovarios, los más comunes en la postmenopausia son los de células hiliares. Los síntomas y signos de progresión rápida del hiperandrogenismo hacen que las pacientes acudan a consulta¹. Se presenta a continuación un caso de hiperandrogenismo postmenopáusico por tumor de ovario.

Caso clínico

Paciente femenina de 67 años de edad con antecedentes de HTA (Hipertensión Arterial); DM2 (Diabetes Mellitus Tipo 2)

complicada con polineuropatía e insulino tratada. Al interrogatorio no señaló uso de medicamentos con efecto androgénico. Presentó la menarquia a los 13 años con reglas siempre regulares, 2 gestaciones y menopausia a los 50 años. Acude a consulta de endocrinología refiriendo preocupación por calvicie frontotemporal y de la región del vértex, que pueden apreciarse en las figuras 1 y 2. Desde hace aproximadamente 1 año comenzó a depilarse con frecuencia semanal. Comentó además aparición de vello terminal en línea intermamaria y región alta de la espalda. Al examen físico presentó Obesidad grado II (Índice de masa corporal 35.4), TA (tensión arterial)

Artículo Original

238/104, índice de hirsutismo igual a 16, moderado (según clasificación de Ferriman-Galwey), alopecia androgénica, tamaño del clítoris 9 mm, pérdida de contorno corporal femenino.

Los hallazgos en los exámenes bioquímicos fueron: testosterona total 1.54 (valor referencial 0.029 a 0.408) ng/ml, androstenediona 7.49 ng/ml (valor referencial 0.30 a 3.30) ng/ml, 17 beta estradiol 73,38 (valor referencial postmenopausia 10.0 a 39.5) pg/ml, FSH (hormona folículo estimulante) 11.99 (valor referencial postmenopausia 25.8 a 134.8) mUI/ml, LH (hormona luteinizante) 14,64 (valor referencial postmenopausia 7.7 a 58.5) mUI/ml, DHEAS (deshidroepiandrosterona sulfato) 67.04 (valor referencial 35 a 430) ug/dl. Se realizó una ecografía transvaginal que evidenció endometrio 0.53 cm, ovario derecho 3 por 2.58 cm con imagen irregular hipocogénica de 1.68 cm intraovarica con alteración de su ecoestructura.

Dado que el estudio hormonal y de imagen orientaba hacia un hiperandrogenismo ovárico, se derivó a la paciente a ginecología para una ooforectomía derecha por vía laparoscópica. En espera de la cirugía se instauró tratamiento con espironolactona 75 mg día, por su efecto antiandrógeno y consiguiente mejoría del riesgo cardiovascular.



Figura 1. Alopecia androgénica.



Figura 2. Receso frontotemporal.

Discusión

Los tumores virilizantes de ovario presentan una prevalencia de 0.2% de todas las causas de hiperandrogenismo², entre ellos se encuentran tumores de células de Sertoli-Leydig, tumores de células hiliares, tumores de células lipoides y, menos frecuente, tumores de la granulosa-teca¹. Los tumores de células hiliares son los más comunes en la postmenopausia^{1,3}, son tumores raros, que constituyen menos del 0,1% de todas las neoplasias ováricas, a diferencia de otros tumores ováricos virilizantes, como el de células de Sertoli-Leydig, que evidencia una secreción predominante del andrógeno testosterona, los tumores hiliares también secretan a la par que testosterona, el andrógeno androstenediona, lo que en algunos casos puede ayudar a diferenciar ambos tipos de tumores antes de que se disponga del estudio histológico⁴. La secreción estrogénica incrementada se encuentra con más frecuencia en mujeres posmenopáusicas cuando éstas se comparan con las premenopáusicas⁵.

Si los valores altos de testosterona se asocian a clínica de masculinización, la ecografía transvaginal es el medio más sensible para detectar un tumor ovárico. Incluso los incrementos escasos de testosterona en mujeres postmenopáusicas son altamente sospechosos de tumor secretor de andrógenos¹.

Asimismo, un incremento importante de las concentraciones séricas de testosterona se observa a veces en mujeres con hipertecosis ovárica grave en ausencia de tumor. El hiperandrogenismo que ocasiona es más grave que en el Síndrome de Ovarios Poliquísticos, pero progresa más lentamente que cuando la causa es tumoral⁶.

La virilización de inicio reciente, en postmenopausia, con testosterona y androstenediona elevada, acompañada de masa ovárica pequeña, en ecografía transvaginal, respalda el diagnóstico de tumor de ovario virilizante de células hiliares.

Referencias

1. Serdar EB. Abordaje de la mujer con disfunción reproductiva. En: Williams, 13 ed. Tratado de Endocrinología. Editorial Elsevier 2017; 620-624.
2. Carmine E, Rosato F, Janni A, et al. Extensive clinical experience: relative prevalence of different androgen excess disorders in 950 women referred because of clinical hyperandrogenism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91: 2-6.
3. Norris HJ, Chorlton I. Tumores funcionales del ovario. *Clín Obstet Ginecol.* Marzo 1974: 185-224.
4. Cruz Hernández, Jeddú, Yanes Quesada, Marelis, Hernández García, Pilar, Isla Valdés, Ariana, & Turcios Tristán, Silvia Elena. (2007). Tumores funcionales del ovario. *Revista Cubana de Endocrinología*, 18(3) Recuperado en 16 de diciembre de 2018, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532007000300007&lng=es&tIng=es.
5. Lauszus FF, Petersen AC, Greisen J, Jakobsen A. Granulosa cell tumor of the ovary: A population-based study of 37 women with stage I disease. *Gynecol Oncol* 2001; 81: 456-60.
6. García E, García V, De la Maza L, Álvarez P, Santos E, Pi J, et al. Hiperandrogenismo en una mujer postmenopáusicas. *Endocrinol y Nutric* 2008 Octubre; 55: 313-379.

Artículo Original

Sangrado y terapia hormonal en la menopausia (THM)

Paulina Villaseca D¹.

Bleeding during menopause hormone therapy (MHT)

Resumen: La definición de sangrado ginecológico anormal durante terapia hormonal de la menopausia es aquel sangrado no programado durante el uso de la terapia. Este artículo es un pauteo que describe: 1) cuándo diagnosticar un sangrado anormal, ya que difiere según el tipo de esquema hormonal utilizado; 2) el diagnóstico diferencial del origen del sangrado anormal; 3) los métodos de evaluación para diagnosticar el origen del sangrado. Se destacan los aspectos principales para el diagnóstico diferencial entre patología orgánica versus disrupción endometrial debida al tratamiento hormonal. Además, se describen los ajustes posibles para resolver el sangrado cuando éste se debe a disrupción del endometrio. Palabras clave: Cáncer de endometrio; Estrógenos; Hiperplasia endometrial; Menopausia; Pólipo endometrial; Terapia hormonal de la menopausia; Tibolona, Sangrado ginecológico.

Abstract: Abnormal bleeding related to menopausal hormone therapy is defined as unscheduled bleeding during the use of the therapy. This article outlines when to diagnose an abnormal bleeding -as this differs according to the type of hormonal scheme used-, the differential diagnosis of the origin of abnormal bleeding, and the methods of evaluation to assess the origin of the bleeding. The main aspects are highlighted on the differentiation of organic pathology versus disruption of the endometrium due to treatment. Also, treatment adjustments to resolve bleeding when it is due to disruption of the endometrium are outlined. Key words: Endometrial cancer; Endometrial hyperplasia; Endometrial polyp; Estrogens; Gynecological bleeding; Menopause; Menopause hormone therapy; Tibolone.

1. Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Correspondencia: Paulina Villaseca

Edificio Académico ATENTO, Departamento de Endocrinología, 4° Piso, Diagonal Paraguay 386, Santiago Centro, Chile. Correo electrónico: pvillase@med.puc.cl

Recibido: 10-08-2018
Aceptado: 10-11-2018

Introducción

Un sangrado anormal relacionado con la terapia hormonal de la menopausia se define como un sangrado no programado durante el uso de ésta; esto difiere según el tipo de esquema hormonal utilizado:

- *Terapia E+P en esquema secuencial cíclico (THMsec):*
 - ◊ sangrado extemporáneo al esperado tras el término del progestágeno
 - ◊ sangrado abundante y/o prolongado
- *Terapia estrógeno –progestativa (E+P) en esquema*

combinado continuo (THMcc):

- ◊ sangrado que se inicia o que persiste después de 6 meses de iniciado el esquema
- ◊ sangrado al inicio del esquema, estando la paciente ya con amenorrea establecida.
- *Terapia con estrógenos sistémicos solos, sin oposición progestativa (TE):* algunas pacientes, teniendo útero presente, rechazan la adición de un progestágeno y lo suspenden.
 - ◊ cualquier sangrado es anormal.

Todo sangrado anormal debe investigarse.

Origen del sangrado anormal: Puede deberse a disrupción del endometrio, a patología benigna, o a morbilidad oncológica ginecológica. La mayoría de las veces el origen es benigno.

El endometrio es el foco principal de evaluación, si bien el sangrado puede también tener su origen en otros tejidos ginecológicos: útero (adenomiosis, miomas), cuello uterino, vagina, y vulva; también en tejidos extraginecológicos: sistema urinario y gastrointestinal.

Patología endometrial

A. Hiperplasia endometrial (HE) y cáncer de endometrio.

La HE es precursora de cáncer de endometrio tipo 1, que es el que se desarrolla debido a estímulo estrogénico proliferativo, con histología de tipo endometriode.

La asociación de morbilidad endometrial con terapia hormonal en la menopausia es variable según el tipo de esquema hormonal en uso:

TE: existiendo útero, la terapia con estrógenos sistémicos solos, sin oposición progestativa se asocia a:

- ◊ aumento significativo del riesgo de cáncer: 5x más que en no usuarias
- ◊ aumento significativo de HE a los 2 y 3 años, con evidencia de asociación con la dosis y con la duración de tratamiento¹.

Por ende, *siempre debe investigarse el endometrio en caso de sangrado en usuarias de E solos.*

- **THM E+P:** la adición de un progestágeno en mujeres con útero presente, disminuye significativamente el riesgo de HE, con ambos esquemas: combinado continuo y secuencial, al compararlos contra placebo¹. Asimismo, no se ha evidenciado diferencias en las tasas de cáncer de endometrio, comparando los esquemas secuenciales con los combinados continuos¹.

- **E combinado con bazedoxifeno** (estrógenos conjugados de equino (ECE) 0,45 mg + BZA 20 mg/d): esta dosis de BZD, actuando como antiestrógeno, inhibe la proliferación endometrial inducida por el estrógeno. En un año de seguimiento no hubo aumento de HE ni de cáncer de endometrio, comparado con placebo²; se esperan estudios a más largo plazo.

- **Tibolona (2,5 mg/d):** una revisión sistemática Cochrane describe³:

- ◊ riesgo de sangrado inesperado: comparado con TH: OR 0,32 (IC 95% 0,24 - 0,41); y comparado con placebo: OR 2,79 (IC 95% 2,1 - 3,7).

- ◊ riesgo de cáncer de endometrio comparado con TH: OR 1,47, (IC 95% 0,23 to 9,33; y comparado con placebo: OR 2,04 (IC 95% 0,79 - 5,24).

Es necesario recordar que la tibolona aumenta en 3 x el riesgo de desarrollar pólipos endometriales⁴.

B. Pólipos endometriales. Se pueden expresar por sangrado, por tanto, son parte del diagnóstico diferencial de un sangrado anormal durante el tratamiento de la menopausia. No hay claridad sobre su origen y, si bien la gran mayoría son benignos, algunos pueden ser malignos.

Pueden encontrarse como hallazgo ecográfico en aproximadamente un 13% de mujeres post-menopáusicas. No es clara su asociación con la TH de la menopausia, pero sí con el uso de tamoxifeno y de tibolona.

Patología cervical y del canal ginecológico

En caso de sangrado anormal durante TH, siempre se debe evaluar el cérvix uterino con citología de Papanicolau. Habiéndose descartado el origen endometrial del sangrado, se puede proseguir con colposcopia o curetaje endocervical si se considera necesario, según el caso. Asimismo, debe realizarse inspección de vagina y vulva en atención a lesiones.

Métodos de evaluación del endometrio

1. Ultrasonido transvaginal (USTV) convencional (2-D): Este es el primer examen a realizar, permitiendo el diagnóstico tanto de lesiones endometriales como también miometriales (miomas, adenomiosis).

La **THMcc** causa un endometrio hipotrófico, delgado en la ultrasonografía (Figura 1A).

La **THMsec** determina un endometrio que difiere en la fase de E solos que en la fase estrógeno-progestativa (similar a lo que ocurre en los ciclos menstruales espontáneos) (Figura 1). Por ello, cuando el esquema de TH es secuencial, *debe realizarse el ultrasonido en la fase de estrógenos solos*, en que el endometrio debe presentarse como lineal (Figura 1A) o trilaminar (endometrio tipo 1) (Figura 1B). Si en esta fase de estrógenos solos, el endometrio se presenta heterogéneo, con focos de engrosamiento, u homogéneo de tipo 3 (como se observa en la fase progestativa de un ciclo espontáneo o farmacológico) (Figura 1C), debe entonces estudiarse el endometrio.

También es importante la evaluación del grosor del endometrio.

Grosor endometrial por ultrasonido convencional 2-D: El aumento del grosor endometrial se asocia a morbilidad: pólipos endometriales, hiperplasia endometrial, cáncer de endometrio.

El valor umbral de sospecha de hiperplasia/cáncer sería similar al de mujeres sin terapias hormonales.

Existen varios estudios investigando el límite del grosor indicativo de morbilidad, ante un primer sangrado anormal. En dos publicaciones de meta-análisis en mujeres postmenopáusicas con sangrado anormal, se concluyó que un grosor ≤ 5 mm se asocia a una baja posibilidad de cáncer de endometrio (2,3 y 4%), independiente de ser usuaria de TH o no.

Si el sangrado es persistente, se debe proceder a la evaluación del endometrio, independiente de su grosor.

Atención al **cáncer de endometrio tipo 2**, que puede expresarse por sangrado y grosor endometrial < 4 mm. Este cáncer no es relacionado a estrógenos y la histología es de células claras o serosas; es menos prevalente y tiene mal pronóstico.

La ocurrencia de irregularidades en la imagen morfológica endometrial (USTV) debe ser evaluada dirigidamente, pudiendo realizarse las siguientes técnicas:

2. Ultrasonido transvaginal 3-D y Doppler-color: Tiene la utilidad de detectar el vaso central que nutre un pólipo, apoyando

Artículo Original



Figura 1. Ultrasonido en las diferentes fases del ciclo menstrual. A: endometrio lineal o hipotrófico. B: endometrio trilaminar – fase folicular del ciclo. C: endometrio homogéneo – fase lútea del ciclo.

el diagnóstico diferencial en estos casos. No es invasivo.

3. **Histerosonografía (HSG):** Se indica para precisión diagnóstica ante una lesión focal, pero es un método invasivo (instilación de suero salino en la cavidad endometrial), y puede ser doloroso. El fluido permite un mejor contraste, delineando la lesión focal, logrando mayor precisión para el diagnóstico de miomas submucosos y pólipos endometriales.

La elección es el método previo: USTV 3-D que no es invasivo, y proseguir a realizar la HSG ante la persistencia de la duda de la imagen.

4. **Histeroscopia:** La visualización directa de la cavidad uterina tiene la ventaja del diagnóstico ante dudas de interpretación de imágenes visualizadas con ultrasonido, por ejemplo: distinción entre pólipo endometrial y mioma submucoso. Esta puede realizarse con histeroscopios de pequeño calibre, sin necesidad de anestesia, pudiendo incluso tomarse una biopsia dirigida.

5. Por último, ante la decisión de la necesidad de evaluar histológicamente el endometrio, se procede a la **Biopsia de endometrio:** ésta se puede realizar por medio de:

- a) cánula de aspiración: ésta es satisfactoria cuando se percibe el paso de la cánula desde el canal cervical a la cavidad endometrial y el contenido aspirado permite una muestra adecuada para análisis histológico.
- b) curetaje
- c) bajo visión histeroscópica

Las biopsias ciegas por cánula o por curetaje son un método adecuado de pesquisa de cáncer de endometrio y de hiperplasia endometrial, pero no son útiles para el diagnóstico de patología focal ie. pólipos endometriales.

Cuando la muestra no es suficiente para diagnóstico y, el endometrio es >5 mm o el sangrado es persistente, debe procederse a la búsqueda dirigida de una lesión:

6. **Resonancia magnética:** su utilidad es exclusivamente ante morbilidad específica, en casos en que se requiere definir la extensión de un cáncer de endometrio.

¿Qué hacer ante un sangrado por disrupción del endometrio?

Habiendo ocurrido un sangrado no programado durante el uso de TH en la menopausia, y habiendo descartado un origen específico de éste, se puede asumir que se trata de un sangrado por disrupción del endometrio. El objetivo para su resolución es lograr un balance entre el estrógeno y el progestágeno utilizados:

En caso de **THMcc**, permitiendo una mayor estabilidad endometrial, sea aumentando la dosis diaria del estrógeno y/o disminuyendo la dosis diaria del progestágeno; también se puede hacer el cambio a un esquema secuencial para lograr un mejor control de sangrado.

En caso de **THMsec**, ajustando el progestágeno, sea prolongando sus días de acción a 12-14 días o cambiando a una progestina más potente en su acción progestagénica o maduradora del endometrio, como es el acetato de nomegestrol.

Referencias

1. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Aug 15; VOLUMEN(8): CD000402. doi: 10.1002/14651858.CD000402.pub4.
2. Pinkerton JV, Harvey JA, Lindsay R, Pan K, Chines AA, Mirkin S, Archer DF; SMART-5 Investigators. Effects of bazedoxifene/conjugated estrogens on the endometrium and bone: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2014; 99: E189-98.
3. Formoso G, Perrone E, Maltoni S, Balduzzi S, Wilkinson J, Basevi B, Marata AM, Magrini N, D'Amico R, Bassi C, Maestri E. Short-term and long-term effects of tibolone in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2016 Oct 12; 10: CD008536.
4. Pérez-Medina T, Bajo-Arenas J, Haya J, Sanfrutos L, Iniesta S, Bueno B, Castelo-Branco C. Tibolone and risk of endometrial polyps: a prospective, comparative study with hormone therapy. *Menopause* 2003; 10: 534-537.
5. Munro MG, FACOG; The Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Investigation of Women with Postmenopausal Uterine Bleeding: Clinical Practice Recommendations. *Perm J* 2014 Winter; 18(1): 55-70. <http://dx.doi.org/10.7812/TPP/13-072>
6. Dueholm M, Hjorth IM. Structured imaging technique in the gynecologic office for the diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 40: 23-43.

Humanización y relación

José Carlos Bermejo

Humanization and relationship

Confieso que cada vez siento mayor incomodidad al constatar que, en diferentes contextos de reflexión, se tiende a equiparar la humanización con el trato cálido, acogedor, en las relaciones asistenciales. Casi como si lo más genuinamente humano estuviera en estas cualidades de las relaciones de ayuda.

Hablar de humanización, en cambio, es mucho más comprometedor: reclama la dignidad intrínseca de todo ser humano y los derechos que de ella derivan.

En proceso de humanización

Fácilmente se tiende a describir el fenómeno de la deshumanización de la práctica sanitaria asociado al desarrollo tecnológico y a la despersonalización. Si por un lado parece fácil adherirse a la lamentación por este proceso, no parece tan fácil, por otro lado, definir, aclarar, profundizar, sobre el significado de una seria humanización del mundo de la salud, siendo así que es el problema bioético fundamental.

A mi juicio, vivimos en una sociedad más humana respecto a la del pasado. Vivimos en un momento de la historia en el que la dignidad de la vida humana está más considerada, a la vez que grandemente violada.

El Diccionario del Uso del Español de María Moliner, dice que humanizar es una palabra moderna que ha sustituido a humanar, es recogido como: "Hacer una cosa más humana, menos cruel, menos dura para los hombres". Hablar de humanizar algunos ambientes supone partir de una idea: cómo debería vivir el ser humano para realizarse plenamente como tal.

Humanizar una realidad significa hacerla digna de la persona humana, es decir, coherente con los valores que percibe como peculiares e inalienables, hacerla coherente con lo que permite dar un significado a la existencia humana, todo lo que le permite ser verdadera persona.

Ser rico en humanidad consiste en restituir la plena dignidad y la igualdad de derechos a cualquier persona que se vea en dificultades y no pueda participar plenamente en la vida social. La riqueza de humanidad es un compromiso con las capas débiles y los sujetos frágiles, que finalmente configura la propia personalidad. Quien tiene la cualidad de la humanidad

José Carlos Bermejo
Sector Escultores 39, 28760 Tres Cantos,
Madrid (España).

Correspondencia: info@josecarlosbermejo.es

mira, siente, ama y sueña de una manera especial. La riqueza de humanidad transforma y cualifica la propia sensibilidad personal: no mira para poseer, sino para compartir la mirada; y, en lugar de creer que el individualismo posesivo es la última palabra, piensa que solo la sociedad cooperativa, convivencial y participativa es digna de ser deseada.

Humanizar: desafío ético

La conocida segunda formulación del principio categórico de Kant es evocada como "principio de humanidad". Dice así: "Obra como si la máxima de tu acción debiera convertirse, por tu voluntad, en ley universal de la naturaleza".

La pre-ocupación por el otro vulnerable constituye la fuerza motora de la humanización. Ya no solo es ocuparse de él aquí y ahora, sino anticipar esta ocupación, pensar en él, prever sus necesidades; en definitiva, ocuparse con antelación y esto es, precisamente, preocuparse. Esta preocupación por el otro puede articularse de una doble manera: el cuidado competente y el cuidado personal. Gabriel Marcel diría que "lo humano no es verdaderamente humano más que allí donde está sostenido por la armadura incorruptible de lo sagrado. Si falta esta armadura se descompone y perece".

En los ambientes de salud se habla más humanamente del hombre cuando los cuidados suministrados, a todos los niveles, revelan a las personas devastadas por la enfermedad física o mental, la palabra fundamental que pueda pronunciarse: "Tú eres una persona". Decir esta palabra que "humaniza", que da "significado" a un ser fácilmente condenado a la insignificancia, compromete a la comunidad no solo a nivel teórico, sino

Ética, Humanismo y Sociedad

también y en primer lugar a nivel de las actitudes de fondo.

La humanización a introducir en la práctica sanitaria es más radical que la simple recuperación de los aspectos filantrópicos que hay que tener en cuenta, o que la cualificación de las relaciones profesionales, va más allá de la competencia profesional en la relación con el enfermo y la familia.

Un primer aspecto humanizador de la salud se centra en el respeto a la unicidad de cada persona. Cada persona es irrepetible, no puede ser generalizada, y responde con un estilo propio a las crisis de la vida. El peligro es que todo el tiempo sea absorbido por la enfermedad y que no quede nada para las personas. En segundo lugar, el contacto debe intentar reconocer el protagonismo de los pacientes y familiares en los procesos de salud. Para convertirse en protagonista, el enfermo debe ser ayudado a comprender su situación con una información clara y precisa. Además, para poder asumir responsabilidades, el enfermo tiene derecho a conocer las opciones terapéuticas disponibles; de lo contrario, solo desempeñará un papel pasivo de dependencia.

La calidad de vida nos hace referir la vida, verla de manera comparativa consigo misma en otras circunstancias o con otros. Por eso, humanizar las relaciones es parte del principio de responsabilidad al que se refiere Hans Jonas.

La responsabilidad ha de extenderse a todos los seres humanos, porque, hemos de decirlo, también los más débiles tienen el peligro de plegarse ante las dinámicas perversas que los esclavizan o que los hacen objetos, en lugar de sujetos de su propia historia. Los frágiles, los enfermos, los pobres, deben pasar de la resignación y pasividad, a la confianza en sí mismos y a la colaboración solidaria en el camino a la salud. El individualismo puede ser también en ellos el peor enemigo para su sanación. Todos los hombres y mujeres, todos los

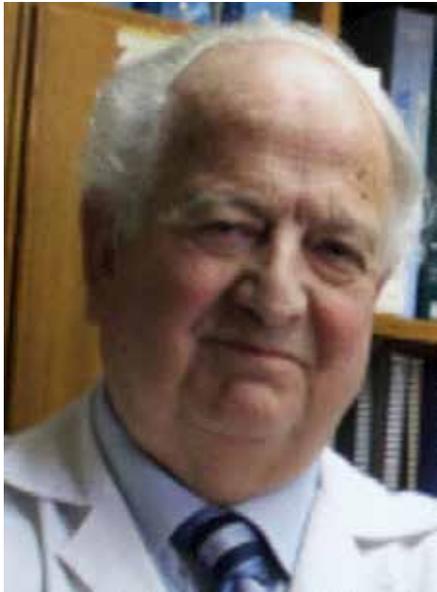
pueblos, sanos y enfermos, incluidos los más débiles, tienen derecho a ser sujetos activos y responsables en el desarrollo de sí mismos y de la creación entera.

Humanizar la vida cuando esta se presenta en situaciones de precariedad significa, ante todo, comprometerse por erradicar las injusticias, sus causas y sus consecuencias, las condiciones no saludables —en cualquiera de las dimensiones de la persona— de vivir los límites de la naturaleza, responsabilizándose al máximo de la propia historia y de la de los semejantes.

En el mundo de la acción social y de la salud, donde nos encontramos con la dignidad humana que nos interpela presentándose en vulnerable y precaria, la humanización consistirá en promover al máximo la responsabilidad en los procesos de integración y de salud, evitando que las relaciones de ayuda se conviertan en intervenciones paternalistas y sustitutorias allí donde la responsabilidad del individuo pueda participar —en mayor o menor medida— en la lucha por la dignidad no solo como algo debido, sino también como algo conquistado.

De ahí que haya tantas situaciones que denunciar y que interpelean las relaciones interpersonales en la práctica sanitaria necesitada de humanización no solo en clave de cordialidad y ternura, sino en clave de verdadero respeto de los derechos de todos los seres humanos en virtud de su dignidad. Hablar de humanización es también hablar de derechos. Sin duda, también el derecho a una relación de ayuda adecuada a la situación de cada uno.

Quizás sea ésta la tarea fundamental del hombre. La de tender hacia ser realmente persona, persona en relación, capaz de encontrarse con los demás en la vulnerabilidad y acompañarles a ser personas también en medio de la “estación oscura de la vida”.



Dr. Antonio Arteaga Llona (1930-2018)

El viernes 30 de noviembre pasado falleció a los 88 años de edad, el Dr. Antonio Arteaga Llona, Profesor Emérito de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

El Dr. Arteaga estudió medicina en la P. Universidad Católica de Chile, obteniendo el título de Médico Cirujano de la U. de Chile en 1954. Su especialización en Nutrición y Diabetes la realizó con una Beca Helen Lee Lassen en la Universidad de Columbia y el St. Luke's Hospital en Nueva York EE.UU., entre 1958 y 1959. Desde entonces, desarrolló una infatigable y fructífera actividad académica en la Facultad de Medicina de la P. Universidad Católica de Chile y en la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile, logrando el nombramiento de Profesor Titular en ambas casas de estudios superiores.

El Dr. Arteaga tuvo un destacado rol en todas las actividades universitarias: en docencia de pre y postgrado, en investigación clínica y en extensión para difundir el conocimiento en nutrición, en diabetes y en dislipidemias como factores de riesgo cardiovascular. Fue un destacado docente de pregrado, a cargo por décadas de los cursos clínicos de su especialidad. En la docencia de postgrado formó a un sinnúmero de médicos especialistas que acudieron al Depto. de Nutrición de la Escuela de Medicina de la Universidad Católica, que él creó y formó y donde fue jefe desde 1974 a 1990.

El Dr. Arteaga impulsó el desarrollo de la disciplina con los programas de Magíster en Nutrición en la U. de Chile y en la U. Católica, donde destacó en la dirección de tesis de numerosos estudiantes y participó en el programa de Doctorado en Ciencias Médicas de la U. Católica. Formó y fue presidente (1993-2001) del International Lipid Information Bureau (ILIB-Chile), dedicado a la difusión del conocimiento de las dislipidemias en nuestro país. Consecuente con sus intereses, fue un investigador clínico pionero en señalar la importancia de las enfermedades nutricionales por exceso (obesidad, diabetes,

dislipidemias) como problemas de salud pública de creciente prevalencia en nuestro país. Esto fue destacado con más de 130 publicaciones científicas y numerosas participaciones en congresos nacionales e internacionales, como también por su participación en la Sociedad Médica de Santiago, Sociedad Chilena de Nutrición (Presidente 1979-1980), Sociedad Chilena de Nutrición Clínica, Sociedad Chilena de Diabetes (Presidente 1966-1968), Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes, Sociedad Latinoamericana de Nutrición, Sociedad Latinoamericana de Diabetes y Sociedad Latinoamericana de Aterosclerosis (Presidente 1988-1991).

En merecido reconocimiento de todas estas actividades, recibió numerosos premios y distinciones: Premio de la Academia Chilena de Medicina (1989) y Miembro Honorario (2008); Premio Sociedad Médica de Chile (1990); Diploma de Honor y Reconocimiento de la Sociedad Chilena de Endocrinología (1994); Premio Abraham Steckel, Sociedad Chilena de Nutrición (1996); Premio de Investigación, Facultad de Medicina P. Universidad Católica de Chile (1996); Distinción al Mérito, Asociación Chilena de Nutrición Clínica (1995); Socio Honorario, Sociedad Argentina de Nutrición (1987); Socio Honorario, Sociedad Médica de Concepción (1984); Maestro de la Nutrición Clínica, Asociación Chilena de Nutrición Clínica (2008).

Además de este destacado rol como maestro, investigador, mentor y modelo para varias generaciones de profesionales de nuestra especialidad, el Dr. Arteaga fue profundamente religioso, lector infatigable, amigo de la buena música y en especial de la ópera y siempre estuvo dispuesto a compartir sus conocimientos con generosidad. Especialmente destacable era su buen ánimo y la alegría que extendía a sus colaboradores. Con la Sra. Mariana Vial formó una gran familia, con 9 hijos a quienes la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED) les expresan sus condolencias.

Libro de Resúmenes Congreso 2018
Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes
8-10 de noviembre de 2018
Coquimbo, Chile

C 1. PARATIROIDECTOMÍA TRANSORAL ENDOSCÓPICA POR ACCESO VESTIBULAR ORAL. CIRUGÍA SIN CICATRIZ. PRIMERA SERIE EN SUDAMÉRICA

Patricio Cabané Toledo¹, Patricio Gac Espinoza², Francisco Rodríguez Moreno², Daniel Rappoport Wurgaff²

1. Hospital Clínico Universidad de Chile, Clínica Indisa. 2. Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: El abordaje quirúrgico de elección de tiroides y paratiroides, ha sido clásicamente la cervicotomía transversa. En el hiperparatiroidismo primario (HPT1rio), con la optimización de los métodos de localización preoperatoria, se han creado técnicas abiertas mínimamente invasivas con mejor resultado estético y menor tiempo de recuperación (videoasistida, endoscópica transaxilar, retroauricular, etc.). Con el objetivo de eliminar las cicatrices externas se ha implementado una nueva técnica quirúrgica que utiliza abordajes endoscópicos a través de orificios naturales (NOTES). En los últimos años se ha hecho conocida la técnica de tiroidectomía y paratiroidectomíatransoral endoscópica por el vestíbulo oral (TOETVA y TOEPVA).

Técnica: Anestesia general (intubación nasotraqueal), incisiones (3) en vestibulo oral, hidrodisección, dilatación subcutánea hasta hueco supraesternal, introducción de trocares (uno de 10 mm y dos de 5 mm). Insuflación con CO₂ hasta 6 mmHg. Disección subplatismal, Acceso por rafe, retracción de músculos pretiroideos con punto transcutáneo. Disección extracapsular de tiroides electro bisturí y energías avanzadas. Identificación de nervio recurrente y adenoma. Resección y extracción por trocar de 10 mm.

Hemostasia y Cierre

Caso 1. Paciente de 65 años con HPT 1rio con nódulo hiperfuncionante superior derecho (calcemia 10,8 mg/dl, PTH: 230 pg/ml, Fosfemia: 2,1 mg/dl) Se realiza paratiroidectomíatransoral endoscópica por abordaje vestibular. Resección adenoma superior derecho, PTH intraop: Basal: 180 pg/ml; 15 min: 42,6 pg/ml; 30 min: 33,4 pg/ml. Tiempo quirúrgico: 180 min. Sin hipocalcemia ni disfonía. Alta a las 48 hrs.

Caso 2. Pate 33 años, HPT 1rio con PTH preop: 520 pg/ml y calcemia 11 mg/dl. Ubicación inferior derecha por ultrasonografía y sestamibi. Resección transoral sin complicaciones. Adenoma de 2 cm. PTH intraop: Basal: 549 pg/ml; 15 min: 31 pg/ml; 30 min: 21,9 pg/ml. Tiempo quirúrgico 120 min. Sin hipocalcemia ni disfonía PO. Alta a las 24 hrs.

La técnica TOEPVA se realiza sin incidentes con buena evolución postoperatoria. Ha demostrado ser una técnica segura, con resultados similares a los de la técnica abierta, pero sin dejar cicatrices visibles.

Financiamiento: Sin financiamiento.

C 2. ABSCESO DE QUISTE DE LA BOLSA DE RATHKE: PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Francisco Muñoz Ortiz², Flavia Nilo Concha¹, Francisco Guarda Vega², Pablo Villanueva Garín², Claudio Callejas Cánepa²

1. Hospital Clínico Universidad Católica. 2. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: El absceso hipofisario es una patología rara que puede presentarse en una glándula sana, con lesiones selares preexistentes (adenoma, quiste de la bolsa de Rathke, craneofaringioma) o con intervenciones previas (cirugía, radioterapia). Típicamente se presenta con cefalea, hipopituitarismo, diabetes insípida y hallazgos característicos en la resonancia magnética (RM), habitualmente en ausencia de fiebre e inflamación sistémica.

Se presenta el caso de una paciente con el antecedente de un quiste de la bolsa de Rathke operado, que evoluciona con un absceso hipofisario.

Caso clínico: Mujer de 51 años con antecedente de quiste de la bolsa de Rathke operado en el año 2004, sin remanente visible y eupituitaria hasta el año 2013. El 2016 consultó por cefalea, alteración visual y baja de peso, con RM que mostró lesión quística de 16 mm que contactaba vía óptica sin alteración campimétrica, por lo que se mantuvo en observación, con resolución espontánea en RM de abril 2018.

En junio 2018 consulta por cefalea y diplopía por paresia de III nervio craneano derecho de pocos días de evolución, afebril, sin otros hallazgos clínicos. Se realiza RM que mostró 2 lesiones quísticas hipointensas en T1, hiperintensas en T2, con una cápsula gruesa que se reforza con gadolinio y con contacto de vía óptica; además se objetiva hipopituitarismo sin diabetes insípida, campo visual poco interpretable por poca cooperación en contexto de una infección respiratoria intercurrente y PCR levemente alta.

Ante la sospecha de un absceso hipofisario se hospitaliza y previa preparación con hidrocortisona y levotiroxina, se realiza cirugía transesfenoidal endoscópica donde se objetiva un absceso con cápsula indurada y salida de material purulento del esfenoides y ambas cavidades quísticas, además de un defecto en el piso selar. Los cultivos confirmaron infección por *Staphylococcus aureus metilino* sensible, por lo que recibió cloxacilina durante 3 semanas. La paciente evoluciona con diabetes insípida post-operatoria, remisión de sus síntomas, PCR normal y RM que mostró ausencia de lesiones residuales. Queda pendiente la reevaluación del hipopituitarismo en diferido.

Conclusión: El absceso hipofisario es una causa rara dentro de las lesiones selares quísticas, que puede aparecer en glándulas sanas o con alteraciones estructurales previas como este caso. Habitualmente debuta con cefalea, hipopituitarismo y diabetes insípida en ausencia de fiebre, signos de irritación meníngea o elevación de parámetros inflamatorios. Si bien clínicamente puede confundirse con otras patologías selares, sus hallazgos en RM son característicos y ayudan al diagnóstico diferencial. El tratamiento habitual comprende el drenaje quirúrgico por vía transesfenoidal y el uso de antibioterapia endovenosa prolongada, además del manejo del hipopituitarismo frecuentemente asociado.

Financiamiento: Sin financiamiento

Casos Clínicos y Orales

C 3. HIPERCALCEMIA ASOCIADA A MIOSITIS GRANULOMATOSA SARCOIDEA SÍMIL, UN CUADRO INFRECLENTE A CONSIDERAR

Thomas Uslar Nawrath¹, Gilberto González Vicente², Roberto Olmos Borzone², Jaime Godoy Santin³, Patricio Mellado Talesnik³

1. Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Departamento de Endocrinología, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile, 3Departamento de Neurología, Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: La hipercalcemia asociada a enfermedades granulomatosas está bien descrita y su mecanismo subyace en la expresión extrarrenal de 1-alfa-hidroxilasa en macrófagos activados con producción no regulada de 1,25OHD independiente de PTH. La sarcoidosis es una de las enfermedades más representativas para este mecanismo de hipercalcemia, pero existen múltiples otras. Presentamos un caso de hipercalcemia asociada a enfermedad granulomatosa para ilustrar una entidad recientemente descrita.

Caso clínico: Paciente de 87 años consultó por 3 meses de tetraparesia de predominio proximal asociado a baja de 10k y astenia luego de viaje al Caribe. Al examen físico: tetraparesia proximal simétrica con reflejos conservados, sin otros hallazgos. Al laboratorio destacó calcemia de 13,4 mg/dL, PTH 12 pg/mL y CK normal (Tabla 1). PET/CT-FDG evidenció aumento de metabolismo glucídico intenso y difuso en musculatura proximal, sin linfadenopatías mediastínicas u otros hallazgos. Se realizó biopsia deltoidea que describió granulomasepiteloideos no caseificantes ni necrotizantes, compatible con enfermedad granulomatosa muscular. Cuantiferon TBC negativo y estudio de causas neoplásicas negativo. Se diagnosticó miositis granulomatosa sarcoidea símil. Se manejó con Zolendronato 4 mg e/v y dosis alta de Prednisona con normalización de calcemia y tetraparesia. Al 3er mes, con dosis decreciente de Prednisona, persiste con normocalcemia y sin paresia.

Comentario: La miositis granulomatosa sarcoidea símil es una entidad rara (< 10 casos publicados) y recientemente descrita como una reacción sarcoidea muscular en ausencia de cuadro multisistémico concordante con sarcoidosis. A diferencia del compromiso muscular en sarcoidosis, este se presenta con debilidad muscular sin mialgia, suele cursar con CK total normal, captación muscular difusa en PET/CT-FDG, e hipercalcemia moderada a grave independiente de PTH, con 1,25OHD elevado. Nuestro paciente inició sus síntomas luego de fuerte exposición solar, lo cual probablemente descompensó su cuadro y es compatible con la fisiopatología involucrada. Los hallazgos histopatológicos de las miositis granulomatosas son inespecíficos, por lo que el diagnóstico diferencial debe ser amplio. Creemos que esta nueva entidad debe ser incorporada dentro del diagnóstico diferencial de hipercalcemia PTH independiente, con especial énfasis en el uso de PET/CT-FDG para una correcta aproximación.

Parámetro	Zolendronato 4 mg e/v		Metil-prednisolona 1,5 g			VN
	03/04/2017	05/04/2017	09/04/2017	12/04/2017	18/07/2017	
Calcio (mg/dL)	13	12,6	11,8	9,8	9,4	8,5-10,5
Fósforo (mg/dL)	3,3	4,3			3,0	2,6-4,5
Albúmina (gr/dL)	3,7		3,3	3,2		3,5-5
PTH (pg/mL)	12					15-65
CK total (U/L)	64					<190
25OHD (ng/mL)	7,5					20-100
VHS	10				2	1-19
Creatininemia (mg/dL)	1,07			1,31		0,7-1,2
Calcio orina 24 horas (mg/24 hrs)			470			25-300

C 4. METÁSTASIS HIPOFISARIA ASOCIADA A ACROMEGALIA ECTÓPICA POR CARCINOMA PULMONAR DE CÉLULAS PEQUEÑAS: IMPORTANCIA DEL ANÁLISIS CLÍNICO-IMAGENOLÓGICO EN LESIONES SELARES

Raiza García Lois¹, Pablo Villanueva Garín², Flavia Nilo Concha³, Héctor Galindo Aranibar⁴, Sebastián Mancilla Wistuba⁵, Francisco Guarda Vega³

1. Departamento Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Departamento de Neurocirugía, Programa de Tumores Hipofisarios UC, Pontificia Universidad Católica de Chile. 3. Departamento de Endocrinología, Programa de Tumores Hipofisarios UC, Pontificia Universidad Católica de Chile. 4. Departamento de Hematología y Oncología, Pontificia Universidad Católica de Chile. 5. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: Las características imagenológicas en resonancia magnética (RM) son claves para orientar el estudio etiológico de una lesión hipofisaria. Si bien los adenomas son la causa más frecuente, rasgos atípicos como la posición de la hipófisis normal, anatomía del diafragma selar y presencia de compromiso de tallo y neurohipófisis permiten extender el diagnóstico diferencial y ampliar el estudio hormonal y etiológico. A raíz de un caso clínico, presentamos la importancia de conocer las características imagenológicas que deben hacer sospechar diagnósticos alternativos.

Caso clínico: Mujer de 57 años con antecedentes de HTA, hipotiroidismo primario y tabaquismo, consultó por alteración de campo visual de 1 mes de evolución. Se evidenció un defecto bitemporal en la campimetría, por lo que se realiza RM selar que muestra una lesión en reloj de arena isointensa en T1, hipointensa en T2, con captación heterogénea de gadolinio, compromiso de pars tuberalis y tallo de 18mm, compresión quiasmática e hipófisis normal desplazada hacia inferior y lateral; informado como macroadenoma hipofisario. Al examen destacaba facies tosca sin otros estigmas de acromegalia e historia de poliuria y nicturia significativas. Estudio hormonal confirmó acromegalia, hiperprolactinemia leve y una probable diabetes insípida (Prolactina 74.8ng/mL, IGF-1 215ng/mL (VN 36-200), nadir GH 1.87ng/mL, FSH 12.7mUI/mL, TSH 3.41uUI/mL, T4 7.6ng/dL, Cortisol basal 9.1 y post ACTH 19ug/dL, Na 143mEq/L, Osm plasmática 316mOsm/Kg, Osm urinaria 493mOsm/Kg).

Debido a imagen atípica para adenoma por el desplazamiento inferior de hipófisis normal, compromiso de tallo y preservación de diafragma selar asociado a posible diabetes insípida, se sospechó lesión no adenomatosa. Se realizó TC de tórax, abdomen y pelvis que evidenció 3 nódulos pulmonares mal delimitados asociado a múltiples adenopatías hiliares, subcarinales y precarinales, con metástasis hepática y suprarrenal izquierda. Biopsia transbronquial confirmó carcinoma pulmonar de células pequeñas con probables metástasis hipofisaria y acromegalia por producción ectópica de GHRH. Se trató con quimioterapia con Etopósido + Cisplatino + Pembrolizumab/placebo y Radioterapia paliativa holocránea 30 Gy en 10 fracciones. Presentó buena respuesta estructural de lesión hipofisaria y de enfermedad sistémica, sin embargo al 5° mes de tratamiento se pesquisó progresión cerebral con múltiples nuevas lesiones nodulares supra e infratentoriales.

Conclusión: Este caso nos recuerda la importancia de la evaluación crítica de la clínica y RM frente a una lesión selar, considerando elementos como las características radiológicas, la posición de la hipófisis normal, preservación del diafragma selar y presencia de compromiso de tallo y de diabetes insípida. La sospecha clínica en lesiones atípicas puede cambiar radicalmente el diagnóstico y manejo como este caso.

Financiamiento: No.

C 5. ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL X: PRESENTACIÓN DE TRES CASOS

Susana González Catalán¹, María Ochoa Molina¹, Alejandro Martínez Aguayo¹, Claudia Godoy Cortés¹

1. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: La adrenoleucodistrofia ligada a X (X-ALD) es una enfermedad neurodegenerativa progresiva, por una alteración en el gen *ABCD1* ubicado en el cromosoma Xq28 que produce la deficiencia de ALDP por lo que se altera la β -oxidación peroxisomal y produce una acumulación de los ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML) en suero, la corteza adrenal y sustancia blanca del sistema nervioso central. La incidencia 1 en 17,000 recién nacidos vivos.

Caso 1: Varón de 7 años 10 meses con estrabismo se realiza RM cerebral: muestra signos de leucodistrofia. Asintomático. Estudio de AGCML: elevados. Padres y hermana sanos. ACTH 387 pg/ml (1.1-3.8), Actividad de renina 3.10 ng/mL/Hr (1.1-3.8), cortisol basal 12.7 ug/dl (3-15.4) y post ACTH 14.1 ug/dL. Se inicia hidrocortisona, se mantiene estable por 2 años, luego compromiso neurológico progresivo: no sujeta cabeza, espasticidad y ceguera cortical a los 16 años.

Caso 2: Varón 2 años 3 meses, sano, primer embarazo, padres sanos con antecedente familiar de dos tíos maternos con adrenoleucodistrofia. Se realiza estudio que confirma diagnóstico de Adrenoleucodistrofiapresintomática, confirmada por AGCML y mutación c.1175T7C(pleu3P2Pro) en el gen *ABCD1*. Actividad de renina 2.41 ng/mL/Hr (1.0-6.5), cortisol 17.6 ug/dl (3-15.4) y post ACTH 30 minutos 22.2 ug/dL. Actualmente, 5 años 3 meses asintomáticos.

Caso 3: Varón 9 años 10 meses, presenta hemiparesia derecha progresiva, se realiza RM cerebral con lesiones de leucodistrofia. Medición de AGCML que son positivos. Paciente evoluciona con deterioro neurológico progresivo y falla adrenal.

La X-ALD es una enfermedad progresiva que tiene una fase asintomática, que evoluciona con compromiso neurológico e insuficiencia suprarrenal. En la actualidad no existe un tratamiento curativo disponible y el trasplante de células madre hematopoyéticas se ha estudiado que logra una estabilización de la enfermedad. Es importante buscar la insuficiencia adrenal y la consejería genética.

Financiamiento: Sin financiamiento.

C 6. TRATAMIENTO ADYUVANTE CON INHIBIDOR DE AROMATASA EN EL MANEJO DE RECIDIVA DE TUMOR DE CÉLULAS DE LA GRANULOSA: REPORTE DE UN CASO

Liuba León Hernández¹, Raiza García Lois¹, Lorena Mosso Gómez¹, Paulina Villaseca Délano¹, Eugenio Arteaga Urzúa², Alejandra Martínez García¹.

1. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: Los tumores ováricos de las células de la granulosa (TOCG) son tumores infrecuentes que se caracterizan por su elevada recurrencia. QMT y RDT, tienen eficacia limitada con efectos adversos significativos; y los inhibidores de aromatasa (IA) han surgido como alternativa. Presentamos un caso de recidiva de TOCG productor de Inhibina, tratado con IA con buena respuesta. **Caso:** Paciente de 46 años, que al año de control por probable amenorrea hipotalámica funcional, se evidencia en ecografía transvaginal, una imagen anexial izquierda sólida de 3 cm, vascularizada al doppler (CEA y CA-125 negativos). TAC abdomen y pelvis, sin otros hallazgos. Fue tratada con histerectomía y salpingooforectomía bilateral. La biopsia diagnóstica: TOCG de tipo adulto de 33x23x23 mm con estudio inmunohistoquímico positivo para Inhibina y CD99, y negativo para AE1/AE3 y EMA. Posterior a cirugía, la medición de Inhibina B (IB) fue positiva, con reducción inicial e incremento gradual hasta 102 pg/mL a los 2 años (Tabla 1). Por ello, se realizó RM pelvis que constató adenopatía única ilíaca externa izquierda de 15x10 mm. La cirugía exploratoria demostró implantes a nivel del ligamento infundíbulo-pélvico izquierdo. La biopsia diagnosticó recurrencia de TOCG en el tejido conectivo con inmunohistoquímica positiva para receptores de estrógenos (RE) y progesterona. A las 6 semanas de la cirugía, la IB se mantuvo detectable (Tabla 1). En este contexto, se decidió realizar tratamiento con RDT de pelvis (45Gy en 25 fracciones) y Letrozol (2,5 mg/día). Desde el inicio del IA, hace un año 7 meses, no se ha demostrado recurrencia y las concentraciones de IB se hicieron indetectables. **Comentario:** No existe un tratamiento estándar para la recurrencia en TOCG. Aunque la evidencia en el uso de IA es variable, se han descrito casos con respuesta transitoria y también persistente.

Más del 90% de las pacientes con TOCG de tipo adulto, tienen una mutación específica del factor de transcripción FOXL2 (405C>G) C134W. FOXL2 mutado, se une al promotor de aromatasa produciendo un "up-regulation" de su actividad, lo cual podría promover el desarrollo y progresión de los TOCG. Por tanto, los IA podrían ofrecer ventajas potenciales en estos casos. Nuestra paciente mantiene una excelente respuesta después de 19 meses de inicio de IA, que es reportada como superior en las pacientes con RE positivos en la inmunohistoquímica, pero su búsqueda no es evaluada de rutina en TOCG. Proponemos el uso de IA como parte del manejo de la recurrencia en TOCG de tipo adulto, y sugerimos incorporar la búsqueda dirigida de RE, ya que su presencia podría favorecer la eficacia del IA a largo plazo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Tabla 1. Niveles plasmáticos de Inhibina-B, FSH y Estradiol.

Fecha	Inhibina-B (≤ 4 pg/mL)	FSH (25,8 – 134,8 mUI/mL)	Estradiol (< 5 pg/mL)
09/2013	-	4,7	39
07/2014 (postcirugía)	88	54	36
12/2014	36	-	38
12/2015	42	-	50
07/2016	102	61	41
11/2016 (postcirugía)	22	40	20
11/2017	<2,6	75	<5
04/2018	<2,6	-	<5

Casos Clínicos y Orales

C 7. PARAGANGLIOMA VESICAL METASTÁSICO CON MUTACIÓN SUCCINATO DESHIDROGENASA B

Carolina Orellana Bravo¹, Jesús Véliz López¹, René Díaz Torres¹, Nelson Wohlk González². Santiago, Chile.

1. Hospital del Salvador. 2. Hospital del Salvador, Laboratorio IEMA. Santiago, Chile.

Introducción: Los paragangliomas (PGG) son tumores extraadrenales productores de catecolaminas, frecuentemente asociado a síndromes genéticos. Su localización vesical representa el 10% de todos los PGG. Los síntomas de presentación son hematuria macroscópica, cefalea, palpitaciones, hipertensión arterial (HTA) e HTA durante la micción. Su diagnóstico la mayoría de las veces es un desafío y el manejo es muy similar al feocromocitoma. Se presenta el caso de PGG vesical metastásico con mutación succinato deshidrogenasa B (SDHB). **Caso clínico:** hombre de 40 años, con antecedentes de HTA desde 2012. Consulta en el 2013 por cuadro de hematuria macroscópica a urología. Se realiza resección transuretral (RTU) con resección de pólipo vesical y biopsia compatible con PGG. PET/CT 68 Ga-DOTATATE: engrosamiento parietal derecho de vejiga con sobreexpresión de receptores de somatostatina (SUV máx 30). Sin otras lesiones. Se realiza el 2014 cistectomía parcial laparoscópica con linfadenectomía pelviana y neoinplante ureteral derecho. Biopsia: PGG vesical que infiltra focalmente grasa perivesical, con márgenes y adenopatías negativos. Inmunohistoquímica inmunorreactiva para CD56, sinaptofisina y cromogranina A. Evolucionó con remisión de síntomas. Reinicia controles el 2017 por HTA asociado a palpitaciones y aumento de volumen costal izquierdo. PET/CT 68 Ga-DOTATATE: recidiva con numerosas lesiones osteolíticas en calota, maxilar, columna vertebral, parrilla costal bilateral, esternón, extremo medial clavícula izquierda, escápula y húmero derecho, pelvis y en extremos proximales de ambos fémures compatible con metástasis de tumor neuroendocrino. Estudio genético: mutación heterocigota SDHB, variante patogénica c.591delC (p.Ser198Alafs*22). Pendiente estudio en familiares. Se indica terapia con 177Lutecio- DOTATATE, cada ciclo 150 mCi. Exámenes, III ciclo: metanefrinas 125 ug/gr creatinina (VN 25 – 155), normetanefrinas 2657 ug/gr creatinina (VN 46 – 256). Exámenes V ciclo 177Lutecio-DOTATATE: metanefrinas 35.7 ug/gr creatinina, normetanefrinas 1478 ug/gr creatinina. A las 24 horas del quinto ciclo se registran imágenes en sitios similares a las observadas pero de menor intensidad sugiriendo disminución de la actividad tumoral en relación a la observada en los tratamientos previos. Sin nuevas lesiones. Dosis acumulada (793 mCi). Paciente evoluciona con control de HTA, sin necesidad de tratamiento antihipertensivo, palpitaciones ocasionales y dolores óseos. Pendiente último sesión de 177-Lutecio. **Discusión:** El PGG metastásico es una patología muy infrecuente, que plantea un desafío en el diagnóstico y tratamiento. El estudio genético de los PGG siempre debe ser realizado cuando se hace el diagnóstico y frente a un PGG metastásico la mutación SDHB es la más probable. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

C 8. TRASTORNO DE LA DIFERENCIACIÓN SEXUAL POR SÍNDROME DE INSENSIBILIDAD ANDROGÉNICA: NUEVA MUTACIÓN. PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Anahí Yizmeyián Maeso¹, Vivian Gallardo Tampier¹, Carolina Sepúlveda Rubio¹, Soledad Villanueva Toral¹, Ana Rocha Ruiz¹.

1. Hospital Dr. Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

Contenido: El síndrome de insensibilidad androgénica (AIS) es una causa rara de TDS 46XY. Se debe a una mutación en el receptor de andrógenos (RA) causando una resistencia a la acción de éstos. La presentación clínica dependerá del grado de insensibilidad desde fenotipo masculino normal con infertilidad, hasta fenotipo femenino que se presentan con amenorrea 1°, pasando por distintos grados de ambigüedad genital. **Objetivo:** describir un caso de AIS parcial causada por nueva mutación del receptor de andrógenos, su presentación clínica, estudio hormonal, anatómico, genético y su manejo. **Caso Clínico:** RN de 6 días de vida que es derivado a Endocrinología por TDS, presentándose con repliegues labio escrotales fusionados, falo de 1,9 x 0,5cm, con cuerpos cavernosos en base, meato urinario próximal, gónadas palpables de 2 cc en canal inguinal. Antecedente de 2da hija de padres no consanguíneos con media hermana materna con diagnóstico de TDS 46XY por probable insensibilidad androgénica. En la familia materna hay antecedentes de TSD con mujeres sin descendencia y hombres con ginecomastia, infertilidad, hipospadias y criptorquidia, sin estudio genético. A los 28 días de realiza estudio hormonal: LH: 1,6 mUI/ml, FSH: 2,1mUI/ml Testosterona 85,4 ng/dl, DHT: 68 pg/ml, 17OH Progesterona: 2,17 ng/ml ; a los 2 meses se realiza test de HCG, Testosterona basal 70,5 ng/dl post 634.9 ng/dl. Cariotipo 46X, SRY(+) TSPY(+) DYZ3(+). **Ecografía:** gónadas en extremo distal de conductos inguinales que semejan testículos de 1.08 x 0.37 cm y 1.22 x 0.39 cm, no se observan estructuras müllerianas. Se hace prueba de testosterona con 25 y 50 mg sin obtener ninguna respuesta a nivel genital. Sexo asignado femenino. A los 9 meses uretrocistografía y laparoscopia que describe introito femenino, seno urogenital, ambas gónadas en canal inguinal que semejan testículos, sin órganos internos femeninos. Biopsia de gónadas: parénquima testicular inmaduro con cordones serpenteantes. Albugínea libre de cordones. Células con citoplasma vacuolado, con liquido acidófilo. Agregados de células germinales de gran tamaño, testículo disgenético. Estudio molecular: análisis por secuenciación automática de exones y regiones intrónicas flanqueantes del gen AR a partir de ADN genómico: mutación p.Ile907Val. encontrándose la misma mutación homocigota en media hermana y heterocigota en la madre. Esta mutación no ha sido descrita previamente en pacientes con AIS. Se analizaron los posibles efectos a nivel de la función proteica de la alteración encontrada mediante la utilización de herramientas informáticas (Polyphen; MutationTaster), sugiriendo que el cambio aminoacídico afectaría la función de la proteína. **Conclusión:** se describe un paciente con insensibilidad parcial a andrógenos causado por una nueva mutación del receptor de andrógenos, son necesarios ensayos in vitro para asignar fehacientemente la significancia funcional de esta alteración.

Financiamiento: Sin financiamiento.

TL 1. LA ELEVACIÓN DE LA RAZÓN ALDOSTERONA/RENINA ALTERA PARÁMETROS CARDIOMETABÓLICOS E INFLAMATORIOS EN SUJETOS SIN HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO CLÁSICO

Andrea Vecchiola Cardenas¹, Cristóbal Fuentes Zúñiga¹, Eric Barros Lamus¹, Alejandro Martínez Aguayo², Hernán García Bruce², Fidel Allende Sanzana³, Sandra Solari Gajardo³, Cristian Carvajal Maldonado³, Carmen Campino Johnson², Alexis Kalergis Parra², René Baudrand Biggs², Carlos Fardella Bello².

1. Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Pontificia Universidad Católica de Chile. 3. Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: Los niveles plasmáticos de aldosterona se han asociado con obesidad, síndrome metabólico (MetS) y a un estado pro-inflamatorio y pro-trombótico. Sin embargo, la mayoría de estos estudios se relacionan a pacientes con hiperaldosteronismo primario clásico. El objetivo de este trabajo es determinar si la elevación de la razón aldosterona/renina (ARR) se asocian con trastornos metabólicos y biomarcadores inflamatorios vasculares en una población hispana excluyendo pacientes con hiperaldosteronismo primario clásico (HAP). **Pacientes y Métodos:** Se estudiaron a 275 pacientes entre 11 (estado prepuberal. Tanner > 2) y 66 años de ambos sexos. El perfil lipídico y la concentración de glucosa fue medido usando un analizador químico Roche-Hitachi Modular automated (Hitachi, Tokyo, Japan), y el potasio y sodio sérico y urinario a través de potenciometría indirecta. La concentración de aldosterona plasmática y actividad de renina (ARP) fue medida por RIA. La aldosterona urinaria fue medida por HPLC/MS-MS. Se excluyeron los sujetos diagnosticados con PA o que tuvieran ARR >25. En todos los sujetos, se determinó el índice de masa corporal (IMC), presión arterial y presencia de MetS de acuerdo al National Cholesterol Education Program (NCEP) Adult Treatment Panel III (ATPIII). Se evaluaron biomarcadores de función renal, vascular, inflamatorios y de actividad mineralocorticoidea. **Resultados:** ARR se correlacionó positivamente con el número de variables de MetS-ATP III ($r=0.191$, $p=0.002$), IMC ($r=0.136$, $p=0.026$), fracción excretada de potasio (FEK) ($r=0.174$, $p=0.004$), LDL ($r=0.156$, $p=0.01$), Inhibidor del activador del plasminógeno (PAI-1) ($r=0.158$, $p=0.009$), microalbuminuria (MAC mg/24h) ($r=0.136$, $p=0.029$) y leptina ($r=0.142$, $p=0.019$). No se demostró asociación entre aldosterona con síndrome metabólico o marcadores proinflamatorios. En el análisis de regresión lineal sólo el ARR fue significativo ($r=0.108$, $p=0.05$) después de ajustarse por edad, IMC y género. En los análisis de regresión logística sólo el ARR predijo MetS-index (OR 1.07 [CI 1.011- 1.131] $p=0.02$ incluso después de ajustar por los factores confundentes como edad, IMC y género. **Conclusión:** Estos resultados sugieren un riesgo cardiometabólico continuo y más allá del hiperaldosteronismo primario clásico. Además el ARR parece ser un marcador más sensible de obesidad, MetS y daño endotelial que aldosterona o renina.

FONDECYT 1160695 y ICM-MINECON IMII P09/016-F

Financiamiento: FONDECYT 1160695 y ICM-MINECON IMII P09/016-F.

TL 2 NUEVA VARIANTE PATOGENICA HETEROCIGOTA COMPUESTA (R213C/R337C) EN EL GEN HSD11B2 COMO CAUSA DE EXCESO APARENTE DE MINERALOCORTICOIDES

Cristian Carvajal Maldonado³, Alejandra Tapia-Castillo³, Alejandro Martínez Aguayo³, David Ortiz Canales³, María Barra Quintana³, Andrea Leiva Mendoza¹, Matías Larenas Vivanco³, Fidel Allende Sanzana², Carlos Fardella Bello².

1. División de Obstetricia y Ginecología, Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Servicio Laboratorios Clínicos, Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 3. Departamento de Endocrinología, Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción. El síndrome de exceso aparente de mineralocorticoides (SEAM) clásico se produce por la inactividad de la enzima de 11 β -HSD2 causada principalmente por la presencia de una variante patogénica homocigota en gen HSD11B2. Esta alteración impide la metabolización de cortisol, el cual promueve la activación no regulada del receptor mineralocorticoide (MR), lo cual conduce a un fenotipo renal y vascular alterado que cursa con HTA, hipokalemia, aldosterona baja y razón cortisol/cortisona (F/E) elevada. **Objetivo:** Describir y estudiar una nueva mutación heterocigota compuesta en gen HSD11B2 conducente a SEAM. **Sujetos y métodos:** Familia de origen amerindio no consanguínea, que consiste en un varón de 5 años (caso índice), su padre (30 años), su madre (35 años), su hermanastra materna (12 años) y su abuela materna (60 años). Caso índice fue un recién nacido a término (40 semanas) adecuado para la edad gestacional (AGA). Al debut tuvo una talla 107 cm (p15, -1.03DE), peso 17.3 kg, IMC 15.1 kg/m² (p45), PAS 110/68 (p92/p95). Se determinó el sodio sérico, el potasio, la aldosterona, la actividad de renina plasmática (ARP). El cortisol (F) y la cortisona (E) sérica se midieron por HPLC-MS/MS y se calculó la relación cortisol/cortisona (F/E). Los análisis genéticos de HSD11B2 se realizaron mediante secuenciación directa de ADN. Los datos y análisis estadísticos fueron desarrollados en Prism 5.0 (GraphPad). **Resultados:** El estudio bioquímico especializado del caso índice mostró en suero: Na⁺ 146 mEq/L; K⁺ 3.8 mEq/L; Aldo 1.02 ng/dL; ARP <0.2ng/ml*h; ARR 5.1; F 14.9 ug/dl; E 1.4 ug/dL; F/E 10.6, los cuales muestran un patrón compatible con la hipertensión arterial hiporeninémica independiente de aldosterona, con una alta razón F / E, lo que sugiere un exceso aparente de mineralocorticoides. El análisis genético detectó en caso índice 1) Variante patogénica R213C heterocigota. 2) Variante patogénica R337C heterocigota. Ambas variantes afectan el sitio catalítico de la 11BHS2. El padre y la madre portan una de las mutaciones heterocigotas R213C o R337C, respectivamente, sin síntomas de SEAM clásico. **Conclusiones:** Se describe primer caso heterocigoto compuesto de gen HSD11B2 el cual exhibe la presencia de 2 alelos alterados con las variantes patogénicas *missense* R213C y R337C, y confirma diagnóstico de SEAM. La presencia de las variantes en forma heterocigota en familiares podría determinar un SEAM no clásico y con ello alteraciones cardiovasculares e HTA a futuro.

Financiamiento: CONICYT-FONDECYT 1160695, 1160836, 1150437; FONDEQUIP EQM150023; MILENIO P09/17-F (ICM); CORFO 13CTI-21526-P1; SOCHED 2015-10.

TL

TL 3. CARACTERIZACIÓN CLÍNICO – MOLECULAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON PROLACTINOMAS

María Isabel Hernández^{1,2}, Gaete X1, Romero P^{2,3}, Linares J4, Mericq V^{1,2}, Martínez de la Piscina I^{1,5}, Castaño L⁵.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina. Universidad de Chile. 2. Departamento de Pediatría. Clínica Las Condes. 3. Hospital Roberto del Río. 4. Hospital de Antofagasta. 5. Grupo Investigación en Endocrinología y Diabetes. Instituto de Investigación Sanitaria Bio Cruces Hospital Universitario Cruces.. Santiago, Chile.

Introducción: Los prolactinomas corresponden al 50% de los tumores hipofisarios en niños. En pediatría la incidencia es de 0.1/millón. La clínica depende de la edad, sexo y niveles de prolactina, se han encontrado genes asociados al desarrollo de prolactinomas. **Objetivo:** Descripción clínica y estudio genético de pacientes con diagnóstico de macroprolactinoma admitidos en nuestro centro. **Diseño experimental:** trabajo descriptivo. **Sujetos y métodos:** Evaluación clínica, imágenes y panel genético (MEN1, PRKAR1A, AIP, CDKN1B, GNAS, SDHB-C-D, DICER1). **Conclusiones:** El macroprolactinoma es la causa mas frecuente de tumores hipofisarios en la edad pediátrica. En la edad pediátrica MEN 1 y AIP son los principales genes alterados. En nuestros pacientes encontramos diferencias en la presentación entre ambos sexos, aun con tamaños tumorales similares: predominio de galactorrea e hipogonadismo en mujeres; cefalea y alteraciones visuales en varones, sin evidencia de retraso puberal. 3 pacientes presentaron mutaciones en genes estudiados. El estudio molecular permite orientar el manejo y pronóstico. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

Resultados

N	Sexo	Edad Dg(años)	Tanner	Presentación	Prolactina (ng/ml)	Imagen	Estudio Molecular
1	M	16.41	V	Cefalea, galactorrea	89.4	Quístico hemorrágico	No
2	F	17.33	V	Cefalea, galactorrea, amenorrea 2ª	475	Hemorrágico Selar-supraselar	Negativo
3	M	12.25	III	Cefalea, alteración visual	4050	Compromiso carotideo	Negativo
4	F	16.5	V	Apoplejia- Panhipopituitarismo	1410	Compresión quiasma	Heterocigoto exón2SDHD
5	M	11.33	I	Paresia III par	691.1	6 cm Compresión quiasma	MEN1
6	F	14.08	V	Amenorea 2ª-TCA	528	Solido. Supratentorial	Negativo
7	F	9	I	Cefalea, mal ritmo de crecimiento.	1460	Solido. Supratentorial	Negativo
8	F	6	II	Sobrecrecimiento	652	Compresión quiasma	GNAS
9	M	10.83	I	Galactorrea	>200	Compresión seno cavernoso	Pendiente

TL 4. CARACTERIZACIÓN DEL COLESTEROL Y ESFINGOLÍPIDOS EN EL TEJIDO ADIPOSO DE UN MODELO MURINO DE LIPODISTROFIA GENERALIZADA

Lila González Hodar¹, Víctor Cortés Mora¹

1Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: Las caveolas son microdominios de membrana ricos en colesterol y esfingolípidos, y posiblemente median la diferenciación y función adiposa. En seres humanos y ratones, la deficiencia de Caveolina-1 y Cavina-1, proteínas necesarias para la formación de caveolas, causa lipodistrofia, una enfermedad caracterizada por marcada reducción del tejido adiposo y resistencia insulínica. El ratón *knock out* para AGPAT2 (*Agpat2*^{-/-}) también desarrolla lipodistrofia. Los adipocitos *Agpat2*^{-/-} presentan una reducción severa en el número de caveolas y adipogénesis anormal *in vitro*. **Objetivo:** Determinar la abundancia de: 1) colesterol, 2) Caveolina-1 y Cavina-1, y 3) niveles de mRNA de los principales determinantes del colesterol y esfingolípidos, en el tejido adiposo y adipocitos diferenciados *in vitro* de ratones *Agpat2*^{-/-}. **Diseño experimental:** Estudio descriptivo de un modelo murino de lipodistrofia. **Materiales y Métodos:** Preadipocitos derivados del tejido adiposo interescapular de ratones recién nacidos *Agpat2*^{-/-} y *wild type*, fueron sometidos a diferenciación adipogénica *in vitro*. En estas células se visualizó la abundancia y localización subcelular de colesterol mediante una sonda PFO recombinante fluorescente; los niveles de mRNA fueron cuantificados mediante qPCR; la abundancia de Caveolina-1 y Cavina-1 fue estimada por western blot e inmunofluorescencia. En cortes transversales de la sección torácica de ratones *Agpat2*^{-/-} y *wild type* se estimaron los niveles de colesterol y Caveolina-1 y Cavina-1 en el tejido adiposo blanco y pardo interescapular, por medio inmunofluorescencia con la sonda PFO y anticuerpos específicos, respectivamente. Los lípidos neutros y núcleos fueron visualizados por tinción de Bodipy y Hoechst, respectivamente. **Resultados:** Los niveles de colesterol están aumentados en adipocitos *Agpat2*^{-/-} a día 10 de diferenciación, al igual que en el tejido adiposo blanco subcutáneo de ratones *Agpat2*^{-/-} de 0.5 y 2.5 días de edad, y en el tejido pardo interescapular de ratones *Agpat2*^{-/-} de 4.5 y 6.5 días de edad. En adipocitos *Agpat2*^{-/-} a día 10 de diferenciación se encontró incremento significativo en niveles de mRNA de genes que regulan el metabolismo de colesterol (*Abca1, Ldlr, Lrp, Srbi, Srebp2* y *Hmg-CoAR*) y esfingolípidos (*Sptlc2, GlcT, Smpd1* y *Asah1*). En el día 0 de diferenciación, se encontró un aumento en los niveles de mRNA de *Lrp* y *GlcT*. **No se encontraron** diferencias en la abundancia de Caveolina-1 y Cavina-1 entre adipocitos *Agpat2*^{-/-} y *wild type*.

Conclusiones: 1) Los niveles de colesterol y de mRNA de genes que regulan el metabolismo de colesterol y esfingolípidos están aumentados en adipocitos *Agpat2*^{-/-}. 2) No hay cambios en la abundancia de Caveolina-1 y Cavina-1 en adipocitos *Agpat2*^{-/-}. 3) Se debe investigar la relación entre el mayor contenido de colesterol en los adipocitos *Agpat2*^{-/-} y el defecto adipogénico de estas células.

Financiamiento: Fondecyt 1181214

TL 5. VARIACIONES ESTACIONALES DE VITAMINA D EN MUJERES MAYORES

Alejandro Araos Arenas¹, María Soledad Vallejo Maldonado¹, Juan Enrique Blümel Méndez², Carlos Sciaraffia Merino¹, Claudio Torres Boudier³, Pablo Lavín Acevedo¹.

1. Universidad de Chile, Clínica Quilín. 2. Universidad de Chile, Hospital Barros Luco Trudeau. 3. Clínica Quilín, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: Antecedentes: La principal fuente de vitamina D es la síntesis cutánea. Con la edad la piel se deteriora. **Objetivo:** Estudiar si la variación estacional de vitamina D 25(OH)D es similar en mujeres de diferentes edades. **Métodos:** 739 mujeres chilenas entre 20 y 87 años, residentes en Santiago (latitud sur -33,4) que durante chequeo ginecológico de rutina aceptaron ser evaluadas para medir la concentración sérica de 25(OH) vit D. **Resultados:** La concentración sérica media de 25(OH)D fue de 24.1 ± 10.5 ng/mL. En mujeres de 20 a 39 años fue de 25.8 ± 10.6 ng/ml lo cual es significativamente diferente de los niveles de las mujeres de 60 o más años (23.9 ± 11.1 ng/mL, $p < 0.02$). un 38.4% de todos los participantes tenían deficiencia de vitamina D (< 20 ng/mL) y un 36.1% de insuficiencia (< 30 ng/mL). En el grupo de mujeres de 20-39 años, 28.4% tenía deficiencia, un porcentaje que aumenta 43.9% en las mujeres mayores de 60 años ($p < 0.004$). Se observa una disminución en la proporción de casos de deficiencia de vitamina D durante el verano (23.7%) en comparación con el invierno (47.7%, $P < 0.0001$). Además la proporción de participantes con deficiencia en el grupo de 20 a 39 años disminuye de 48.9% en invierno a 4.9% en verano ($p < 0.0001$); en los grupos de mayor edad, esta mejoría desaparece progresivamente y simplemente no se produce en las mujeres mayores de 60 años ($> 30\%$ con deficiencia de vitamina D durante todo el año). **Conclusiones:** La deficiencia de vitamina D es altamente prevalente en Santiago, especialmente en mujeres mayores, durante todo el año. Por el contrario, en las mujeres más jóvenes, la deficiencia de vitamina D desaparece durante el verano. Se justifican más estudios epidemiológicos y acciones futuras de prevención dirigidas a la deficiencia de vitamina D.

Palabras clave: Envejecimiento; Mujeres; Vitamina D, Variación estacional.

Financiamiento: Sin financiamiento.

TL 6. ATROFIA DE GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON RADIO-YODO POR CÁNCER TIROIDEO – DIAGNÓSTICO POR ULTRASONOGRAFÍA

Eleonora Horvath¹, Velimir Skoknic Binder¹, Hernán Tala Jury², Claudio Silva Fuente-Alba¹, Sergio Majlis Drinberg², Carolina Whittle Pinto¹, Juan Paáblo Niedmann Espinosa¹, Paulina González Mons¹.

1. Departamento de Imágenes, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. 2. Unidad de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile..

Objetivos: Describir los hallazgos Ultrasonográficos (US) en glándulas salivales mayores (GSM) secundarios al tratamiento con Radioyodo (RAI) en pacientes con cáncer papilar de tiroides (CPT), evaluar su prevalencia e identificar los factores de riesgo asociados. **Materiales y Métodos:** Estudio prospectivo de cohorte no concurrente, aprobado por Comité de Ética. Se incluyeron pacientes con CPT que recibieron RAI entre 2005-2015, y que tenían una US que incluía evaluación detallada de glándulas salivales preoperatoria y al menos un control US 12 meses después de la administración de RAI. Se excluyeron pacientes con alteraciones previas en las GSM. Para definir el daño, se consideraron los cambios US generados entre los estudios pre y post RAI en cuanto al tamaño, contornos, ecogenicidad y estructura, evaluados por 3 radiólogos experimentados, utilizando ecógrafos Philips IU22 con transductores de 12-17MHz. Se realizó análisis univariado mediante test de Fisher para dosis de RAI y género y "t" de student para edad; y análisis multivariado con regresión logística entre dosis de RAI, el género y la edad del paciente y el daño en las GSM. La variabilidad inter-observador fue determinado en los primeros 139 pacientes consecutivos, calculando el coeficiente Kappa que fue considerado pobre (0.20), débil (0.21–0.40), moderado (0.41–0.60), bueno (0.61–0.80), o excelente (0.81–1.00). La significancia estadística se definió como $p < 0.05$. **Resultados:** Se incluyeron 408 pacientes [edad promedio: 42.5 (IQR 34-52), 316 mujeres (77,5%)], recibiendo una dosis mediana de 100 mCi (IQR 100-150). Período de seguimiento fue de 12-107 meses (mediana 29 meses). En 111 pacientes (29,7%) se detectó atrofia glandular (reducción del tamaño, contornos ondulados, hipoeogenicidad y estructura heterogénea) en al menos una de las GSM. El análisis univariado indicó que la dosis total de RAI recibida se asoció significativamente con la atrofia ($p < 0,05$, Tabla I). El análisis multivariado reveló que la dosis total de RAI OR 2,47 (IC95% 1,88-3,26) y sexo femenino OR 2.97 (IC 95% 1.51 a 5.8) se asociaron de manera independiente y significativa con atrofia de GSM. El valor Kappa para glándulas submandibulares fue 0.91 (95% CI: 0.84-0.99) y para parótidas 0.93 (95% CI: 0.86 – 1.00). **Conclusiones:** La sialoadenitis actínica es común y afecta aproximadamente a un tercio de los pacientes. La dosis acumulada es el principal factor relacionado con este daño. No se observó alteración en las GSM con dosis baja de RAI (30-50 mCi). Por primera vez, se utilizó el US para evaluar de forma prospectiva y sistemática las GSM de pacientes tratados con RAI.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Dosis de RAI	30 mCi	50 mCi	100 mCi	150 mCi	≥ 200 mCi
n° pacientes que recibió cada dosis	39	44	166	137	22
Pacientes con daño en glándula salival n (%)	0 *	0*	37*	60*	14*
	(0%)	(0%)	(22.3%)	(43.8%)	(63.6%)

* $p < 0.05$ entre todas las comparaciones, excepto entre 150 y 200 mCi y entre 30 y 50 mCi.

TL

TL 7. LOS GLUCOCORTICOIDES DISMINUYEN EL CRECIMIENTO LONGITUDINAL ÓSEO POR ESTIMULACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN FGF23/KLOTHO/FGFR3: ESTUDIO TRASLACIONAL

Ángela Delucchi Bicocchi¹, Luis Toro Cabrera², Rodrigo Alzamora Miranda³, Rodrigo Andaur⁴, Víctor Barrientos Labra⁵, Mario Galindo Díaz⁶, Facundo Las Heras Aliciardi⁷, Martín Montecino Leonard³, Viola Pinto Soto⁴, Paulina Salas Del Campo⁴, María Loreto Reyes Genera⁶, María Verónica Mericq Guilla⁶, Luis Michea Acevedo⁷.

1. Hospital Luis Calvo Mackenna. 2. Hospital Clínico Universidad de Chile. 3. Universidad Andrés Bello. 4. Hospital Exequiel González Cortes. 5. Pontificia Universidad Católica de Chile. 6. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Universidad de Chile. 7. Facultad de Medicina Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: El trasplante renal (TxR) es una terapia que mejora significativamente el retraso de crecimiento en niños con Enfermedad Renal Crónica Terminal. Sin embargo, la inmunosupresión crónica con glucocorticoides (GC) en pacientes pediátricos reduce el efecto beneficioso del TxR, reduciendo el crecimiento y densidad mineral ósea. Los mecanismos responsables de los efectos óseos mediados por GC aún no han sido aclarados. El Factor de Crecimiento Fibroblástico 23 (FGF23) es una hormona proteica, que causa disminución de la mineralización y crecimiento longitudinal óseo. Además, datos experimentales sugieren que FGF23 es inducido por GC. **Hipótesis:** Proponemos que el retraso del crecimiento óseo inducido por GC es mediado por el incremento de FGF23, que tiene efectos directos en el cartílago de crecimiento óseo.

Pacientes y métodos: Se realizó una estrategia básico-clínica. 1) Análisis *post hoc* de un estudio clínico randomizado multicéntrico realizado en niños prepúberes con TxR randomizados para retiro precoz (1 semana post trasplante) o tratamiento crónico con glucocorticoides. 2) Estudios experimentales con ratas prepúberes y cultivos *in vitro* de explantes óseos, tratados con GC más antagonistas farmacológicos, para determinar mecanismos moduladores. **Resultados:** 1) Se reclutaron 32 niños, randomizados para retiro precoz (n= 17) o tratamiento crónico con GC (n= 15). Observamos que, 1 año posterior al TxR, los niños con retiro precoz presentaron mayor crecimiento y menores niveles plasmáticos de FGF23 comparados con los niños con tratamiento crónico con GC (10,1±4,1 pg/mL vs 32,2±10,3 pg/mL, p<0,0001). 2) En ratas prepúberes tratadas con GC, encontramos un alza de FGF23 plasmático y FGF23 óseo, más disminución del crecimiento óseo y grosor del cartílago de crecimiento. En explantes óseos fetales de ratas, observamos que el bloqueo farmacológico de los receptores de FGF23, incluyendo un pan-FGFR antagonista (PD173074) y un péptido específico que inhibe la unión de FGF23 con el complejo FGFR-Klotho previenen el efecto deletéreo de GC en el crecimiento óseo. Más aún, el uso de un antagonista específico del receptor FGFR3, previene el efecto deletéreo inducido por GC. Finalmente, la administración *in vivo* de PD173074 en el cartílago de crecimiento de tibia a ratas prepúberes tratadas con GC, previene el efecto deletéreo en el cartílago de crecimiento. **Conclusión:** El tratamiento con glucocorticoides aumenta la expresión de FGF23, el cual reduce el crecimiento longitudinal óseo mediante la activación de la vía FGF23-Klotho-FGFR3. Estos datos sugieren que el bloqueo selectivo de esta vía sería un potencial blanco terapéutico para el manejo del retraso de crecimiento mediado por GC.

Financiamiento: FONDECYT Regular 1080166, 1151423, 1095234, 11130120, 1130706, 1090028, 1130550, 1171869; FONDECYT de Iniciación 11171141.

TL 8. EL INCREMENTO DE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DEL FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO 23 EN INJURIA RENAL AGUDA ES SECUNDARIO A AUMENTO DE LA EXPRESIÓN EN MÉDULA ÓSEA, MODULADO POR ERITROPOYETINA: ESTUDIO TRASLACIONAL

Luis Toro Cabrera², Víctor Barrientos Labra¹, Rodrigo Alzamora Miranda¹, Carlos Romero Patiño², Luis Michea Acevedo².

1. Facultad de Medicina Universidad de Chile. 2. Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: El Factor de Crecimiento Fibroblástico 23 (FGF23) es una hormona peptídica que promueve la excreción renal de fosfato. Actualmente se considera que el hueso es el principal tejido responsable de la síntesis de FGF23, específicamente los osteocitos/osteoblastos. Sin embargo, recientemente se ha descrito que la médula ósea también sintetiza FGF23. Hasta la fecha, los mecanismos que regulan los niveles plasmáticos de FGF23 no se conocen bien. Estudios recientes muestran que en Injuria Renal Aguda (AKI) existe un aumento rápido de FGF23 plasmático, que no se explica por caída de la depuración renal. **Hipótesis:** Proponemos que el aumento de FGF23 en AKI es debido a los efectos de mediadores renales endocrinos modulados por el daño renal. **Metodología:** Estudio traslacional con estudios en murinos y seres humanos. En roedores (ratas y ratones) se realizaron modelos experimentales de AKI (sepsis por ligadura-punción de colon, isquemia-reperusión y shock hemorrágico) donde se evaluaron los efectos de la pérdida de función renal sobre FGF23 plasmático y su abundancia tisular. Además, se determinaron los efectos de la hormona renal Eritropoyetina (EPO), sobre la expresión y niveles plasmáticos de FGF23. Finalmente, se evaluó en una cohorte de pacientes críticos con sepsis, la asociación de FGF23 y EPO plasmáticos. **Resultados:** 1) En extractos tisulares de murinos, se observó que el principal tejido productor de FGF23 es la médula ósea, superando al hueso (tejido clásicamente descrito como el modulador de FGF23 plasmático), específicamente por precursores eritropoyéticos. 2) En explantes de MO e *in vivo*, se demostró que EPO recombinante incrementa significativamente FGF23 plasmático y la expresión tisular de FGF23, principalmente en médula ósea. Este efecto es mediado por la activación del receptor homodimérico de EPO (EPOR). 3) En animales con AKI, existe un incremento rápido de FGF23 y EPO plasmáticos. El alza de FGF23 es prevenida significativamente por el bloqueo farmacológico del receptor homodimérico de EPO. 4) Finalmente, en pacientes críticos con sepsis, se observó que aquellos que desarrollaron AKI en las primeras 24 horas de hospitalización (e ingresaron con creatinina plasmática normal) presentaban FGF23 elevado al ingreso (que precedía el alza de creatinina) respecto a aquellos que no hicieron AKI. Además, esta alza correlacionaba con un incremento de EPO, proporcional al daño renal. **Conclusiones:** Nuestros datos muestran un nuevo mecanismo de modulación de FGF23, mediado por hormonas renales, donde EPO aumentaría la síntesis/secreción de FGF23, por acción sobre precursores eritropoyéticos. Estos datos sugieren la existencia de una comunicación endocrina que involucra la médula ósea y el riñón, cuyo rol fisiológico y fisiopatológico queda por ser precisado.

Financiamiento: Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia P09-016-F CONICYT/FONDECYT/Regular/N°1130550, 1171869.

TL 9. EL EFECTO ANDROGÉNICO SOBRE LA SENSIBILIDAD CELULAR A GH PODRÍA SER MEDIADA A TRAVÉS DE LA AROMATIZACIÓN A ESTRÓGENO

Paula Ocaranza Osses¹, Germán F. Iñiguez Vila¹, María Cecilia Johnson Pena¹, Fernando Cassorla Goluboff¹.

1. IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: Previamente, mostramos que bajas concentraciones de estradiol (20pg/mL) y altas de testosterona (10ng/mL), potencian la vía de señalización de JAK2/STAT5 inducida por GH en la línea celular de hepatoma humana (HEPG2), sugiriendo que concentraciones críticas de esteroides podrían modular la sensibilidad a GH (SOCHED 2017). Sin embargo, se desconoce si los efectos androgénicos son directos o mediados a través de la aromatización a estrógeno. **Objetivo:** Evaluar el efecto de dihidrotestosterona (DHT), un andrógeno no aromatizable a estradiol, sobre la activación de JAK2/STAT5 y la expresión del gen *IGF-I* inducido por GH en HEPG2. **Métodos:** Las HEPG2 se cultivaron en un medio libre de esteroides. Al alcanzar el 80% de confluencia, las células se estimularon con concentraciones crecientes de DHT (0, 0.1, y 0.25 ng/mL) durante 24 h, para luego coestimular con GH 40 ng/mL durante 15 min más. Se analizaron los contenidos totales y fosforilados de JAK2 y STAT5 citoplasmático y de STAT5 nuclear mediante Western Blot. La expresión de *IGF-I* se estudió mediante qRT-PCR posterior a la incubación de las HEPG2 con DHT durante 24 h, seguido por una coestimulación de 24 h con DHT+GH. Los datos se analizaron por el Test de Kruskal Wallis y se muestran en la tabla como promedio±EEM. Se consideró como significativo un $p<0.05$. **Resultados:** La estimulación con GH, aumentó la fosforilación de JAK2 y STAT5 citoplasmático en 1,7 y 2,3 veces por sobre los niveles basales, respectivamente. Los niveles de fosforilación de STAT5 nuclear aumentaron al doble frente a la estimulación con GH, lo que se vio reflejado en un aumento de 2,5 veces en la expresión de *IGF-I* respecto a la condición basal ($p<0.05$). La estimulación con distintas concentraciones de DHT no modificaron los niveles basales de fosforilación de JAK2 y STAT5. Al preincubar las HEPG2 con DHT+GH, la fosforilación tanto para JAK2 y STAT5 citoplasmático como para STAT5 nuclear fueron similares a los obtenidos sólo con GH. Adicionalmente, los niveles de expresión de *IGF-I* con GH+DHT fueron similares a los encontrados al estimular solamente con GH. **Conclusiones:** La vía de señalización de GH no se potencia en las células HEPG2 frente a una estimulación relativamente baja o alta de dihidrotestosterona, indicando que la DHT aparentemente no modularía la sensibilidad de GH en las células HEPG2. Estos resultados sugieren que la aromatización de testosterona, sería la vía que estaría dando cuenta de la activación de JAK2/STAT5 e inducción del mRNA para *IGF-I*, previamente reportada para testosterona.

Financiamiento: Proyecto SOCHED 2016-03.

	Basal	GH	DHT 0.1	GH+DHT 0.1	DHT 0.25	GH+DHT 0.25
pJAK2/JAK2	0.53±0.06	0.93±0.24*	0.43±0.07	0.74±0.15	0.59±0.16	0.89±0.23
C-pSTAT5/STAT5	0.40±0.03	0.91±0.04*	0.56±0.2	0.78±0.07	0.53±0.08	0.82±0.11
N-pSTAT5/STAT5	0.38±0.05	0.95±0.035*	0.33±0.12	0.67±0.13	0.46±0.19	0.74±0.2
IGF-I	0.23±0.02	0.63±0.03*	0.33±0.01	0.59±0.08	0.29±0.03	0.55±0.1

* $p<0.05$ GH vs Basal; n= 5.

TL 10. UN BIOMARCADOR COMBINADO DEL FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO 23, KLOTHO Y ERITROPOYETINA PREDICE DESARROLLO DE MORBIMORTALIDAD A CORTO/LARGO PLAZO Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN PACIENTES CRÍTICOS

Luis Toro Cabrera², Carlos Romero Patiño¹, María Eugenia Pinto Claude², Luis Michea Acevedo³

1. Unidad de Pacientes Críticos, Hospital Clínico Universidad de Chile. 2. Laboratorio Central, Hospital Clínico Universidad de Chile. 3. Sección de Nefrología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: La Injuria Renal Aguda (AKI) es frecuente en Unidades de Pacientes Críticos (UPC), especialmente en pacientes con sepsis, asociada a alta morbimortalidad a corto y largo plazo, incluyendo enfermedad renal crónica (ERC). Se ha descrito que niveles plasmáticos del Factor de Crecimiento Fibroblástico 23 (FGF23) aumentan en pacientes con AKI. Datos recientes sugieren que FGF23 aumenta por alza de la síntesis/secreción en la médula ósea, modulado por Eritropoyetina (EPO) y Klotho, proporcional a la severidad del daño renal. **Objetivo:** Determinar si un biomarcador combinado que incluye FGF23, EPO y Klotho plasmático predice el desarrollo de morbimortalidad a corto y largo plazo, en pacientes críticos con sepsis. **Pacientes y métodos:** Cohorte prospectiva de pacientes adultos ingresados a UPC con sepsis severa / shock séptico y función renal normal previo al ingreso. Se determinaron FGF23, Klotho y EPO plasmáticos al ingreso, más parámetros clínicos y bioquímicos. Se evaluaron *outcomes* de corto plazo (uso de terapia de reemplazo renal, drogas vasoactivas y letalidad a 30 días) y largo plazo (letalidad a 6 meses y 1 año, más desarrollo de ERC). Los *outcomes* se evaluaron mediante prueba proporcional de Cox, curvas de Kaplan Meier y determinación de Hazard Ratios (HR). El estudio fue aprobado por el Comité de Ética institucional. **Resultados:** 698 pacientes con sepsis severa / shock séptico fueron admitidos entre 2013 y 2016. 588 fueron excluidos por ausencia de información renal previa o antecedentes de ERC. 110 pacientes ingresaron al estudio. Edad: 64,3 ± 8,4 años. Sexo masculino: 66 (60%) Pacientes con AKI al ingreso: 37 (Grupo 1). Pacientes que desarrollaron AKI en las primeras 48 horas: 34 (Grupo 2). Pacientes que no desarrollaron AKI: 39 (Grupo 3). En los grupos que desarrollaron AKI, los niveles de FGF23 y EPO fueron significativamente mayores respecto al grupo sin AKI, mientras que los niveles de Klotho fueron significativamente menores. El indicador combinado estaba aumentado en los pacientes con AKI ($p<0,0001$ versus Grupo 3). La magnitud de incremento del indicador fue proporcional a la severidad del daño renal (AKI leve: 3x, AKI severo: 20x) y mostró una adecuada precisión diagnóstica, con un Área Bajo la Curva (AUC) de 0,91 [0,85-0,96]. Definiendo un punto de corte del indicador de 1,0 A.U., se observó que pacientes con valores mayores, tuvieron mayor mortalidad a 30 días (27% vs 7%, $p=0,02$, HR: 3,0), mortalidad a 1 año (43% vs 13%, $p<0,01$, HR: 2,9) y desarrollo de ERC a 1 año (32% vs 8%, $p=0,03$, HR: 3,1). **Conclusiones:** El biomarcador combinado predijo desarrollo de AKI en pacientes críticos con sepsis, con alta precisión diagnóstica. Además, es predictor de morbimortalidad a corto y largo plazo, incluyendo mortalidad y desarrollo de ERC. Este nuevo biomarcador debe ser evaluado en estudios clínicos con mayor número de pacientes, para evaluar su potencial aplicación clínica en pacientes críticos.

Financiamiento: Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia P09-016-F, CONICYT/FONDECYT/Regular/N°1130550, 1171869.

TL

TL 11. NIVELES PLASMÁTICOS ALTERADOS DE IGF-I E IGF-II COMO ETIOLOGÍA POCO FRECUENTE DE HIPOGLICEMIA: CASO CLÍNICO

Rodrigo Ibaceta¹, Lorena Salinas¹, Hugo E. Tobar¹, Ana M. Figueroa¹, Verónica Quiñones¹, Germán Iñiguez², Attilio Rigotti¹, Patricio Salmar³, José Luis Santos¹.

1. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 2. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile. 3. Departamento de Nutrición y Diabetes, Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

Objetivo: Dentro de las etiologías poco frecuentes de hipoglicemias severas, una de ellas corresponde a tumores no generados en los islotes pancreáticos, como los que producen elevadas cantidades del factor de crecimiento similar a la insulina tipo 2 (IGF-II). El objetivo del estudio es presentar un caso clínico poco frecuente de hipoglicemia tumoral no insulínica, así como las mediciones de IGF-I e IGF-II que permitieron constatar la etiología específica de la hipoglicemia. **Diseño:** Presentación de un caso clínico. **Sujetos y Métodos:** Paciente hombre de 48 años, no diabético, con diagnóstico de tumor fibroso solitario de origen abdominal, en relación a episodios de hipoglicemias sintomáticos. Se realizó resección tumoral evolucionando asintomático, requiriendo cirugías citoreductoras posteriores, además de quimioterapia. Se demostró hipoinsulinemia endógena y se descartaron causas endocrinológicas de hipoglicemia. Profundizando el estudio etiológico, se midieron niveles plasmáticos de IGF-I e IGF-II en el caso índice y en 10 controles adultos sanos de sexo masculino (Rango edad 25-45 años). Las mediciones se realizaron por ELISA aplicando previamente un protocolo de separación de IGFs de sus proteínas ligantes. La presencia de la isoforma de alto peso molecular de IGF-II se identificó mediante western-blot. **Resultados:** Se encontró una baja concentración de IGF-I (17,6 ng/mL) en el caso índice en comparación a los valores calculados en los controles (109±19,2 ng/mL; promedio ± desviación estándar). Las concentraciones de IGF-II en el caso índice fueron mayores (869 ng/ml) respecto a lo encontrado en los controles (681,4±122,7 ng/mL). La razón molar de IGF-II/IGF-I en plasma en sujetos sanos corresponde aproximadamente a 3:1, considerándose aún normales razones menores a 10. El grupo control presentó una razón IGF-II/IGF-I de 6,3 ± 1,5, mientras que el caso índice mostró una razón de claramente mayor (49,4 veces; representando 28,7 desviaciones estándar por sobre el valor promedio de controles). Adicionalmente, se identificó la isoforma de alto peso molecular ("Big IGF-II") en el plasma del paciente. **Conclusión:** Se comprobó la presencia de niveles plasmáticos alterados en la razón de IGF-II/IGF-I junto a la presencia de la isoforma de IGF-II de alto peso molecular, como causantes de hipoglicemia severa en el caso índice afectado por un tumor fibroso solitario de origen abdominal; lo que plantea implementar la medición rutinaria de IGF-II en pacientes que presentan hipoglicemia espontánea sin causa aparente.

Financiamiento: Proyectos FONDECYT 1150416 y FONDECYT 1150399.

TL 12. EFECTO DE LA SOBREENEXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE HDL SR-B1 SOBRE LA SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR Y LA SECRECIÓN DE INSULINA EN CÉLULAS β PANCREÁTICAS.

Ana María Figueroa Toledo¹, Verónica Quiñones López¹, Attilio Rigotti Rivera¹.

1. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: La disfunción de las células β pancreáticas determina una menor producción y secreción de insulina, siendo la lipotoxicidad -incluyendo la acumulación intracelular de colesterol- un factor implicado en su desarrollo. En este contexto, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) parecen favorecer la secreción de insulina mediante la actividad de transportadores de membrana involucrados en el flujo de colesterol desde y hacia las células β. *In vitro*, una baja expresión del receptor de HDL SR-B1 en células β expuestas a HDL se asocia a una menor secreción de insulina. Sin embargo, se desconoce el efecto de la sobreexpresión de este receptor lipoproteico sobre la secreción de insulina en células β tratadas con HDL. **Objetivo General:** Determinar el efecto de la sobreexpresión de SR-B1 en células Min6 sobre la secreción de insulina en ausencia y presencia de HDL humanas. **Diseño:** Estudio experimental bioquímico utilizando un sistema de cultivo celular con transducción adenoviral *in vitro*. **Metodología:** La línea celular β Min6 fue infectada con adenovirus que contenía el cDNA de SR-B1 silvestre o con un adenovirus control. Ambos grupos experimentales fueron evaluados en condiciones basales y después del tratamiento con HDL humanas purificadas (40 µg colesterol HDL/ml). La sobreexpresión de SR-B1 y la activación de vías de señalización relacionadas con el metabolismo de la glucosa se evaluaron mediante Western Blot. Los niveles de mRNA de insulina y la secreción de insulina estimulada por glucosa se cuantificaron mediante qPCR y ELISA, respectivamente. Las diferencias observadas entre grupos experimentales fueron evaluadas con el test t de Student, considerando diferencias significativas valores de p<0.05. **Resultados:** En condiciones basales, las células β con sobreexpresión de SR-B1 mostraron mayor secreción neta de insulina (p=0.004) y fosforilación de Akt (p= 0.0009), y menor fosforilación de ERK1/2 (p= 0.004) comparado con controles, sin observarse cambios en los niveles de mRNA de *Ins1* e *Ins2*. La incubación con HDL de las células β que sobre expresaron SR-B1 incrementó adicionalmente la secreción neta de insulina (p=0.001) y la fosforilación de Akt (p= 0.03) comparado con controles. Respecto a la condición sin HDL, la activación de ERK1/2 disminuyó en 70-75% en las células que sobre expresaron SR-B1 y los controles. Los niveles de mRNA de *Ins1* e *Ins2* no mostraron diferencias significativas entre ambas condiciones experimentales. **Conclusiones:** En condiciones basales, la sobreexpresión de SR-B1 incrementa la secreción de insulina, posiblemente por una mayor activación de Akt, sin modificar la transcripción de insulina. El tratamiento con HDL, ligando del receptor de SR-B1, ejerce un efecto sumativo sobre la secreción de insulina en las células β, probablemente mediante la activación de mecanismos exocíticos asociados a mayor fosforilación de Akt.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1150399.

TL 13. EFECTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LA PLANTA ANDINA LAMPAYA SOBRE LA ESTEATOSIS INDUCIDA *IN VITRO* EN HEPATOCITOS HUMANOS

Paulina Ormazábal Leiva¹, Karín Herrera², Mariana Cifuentes Köster², Glauco Morales Borcosque³, Adrián Paredes Poblete³.

1. Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad de O'Higgins, Rancagua y Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriátría y Adultos (OMEGA), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago. 2. Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriátría y Adultos (OMEGA), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago. 3. Laboratorio de Química Biológica, Instituto Antofagasta (IA), Universidad de Antofagasta. Antofagasta, Chile.

Introducción: La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la causa más común de enfermedad hepática y está ligada a la obesidad. Su patogénesis no está clara, pero se caracteriza por esteatosis (acumulación de triglicéridos (TGs) en forma de gotas lipídicas (GL)) e inflamación. La esteatosis involucra la acumulación de ácidos grasos oleico (OA, C18:1) y palmítico (PA, C16:0) en células hepáticas. Por otra parte, la proteína perilipina juega un rol fundamental en la formación y estructura de las GLs, mientras que FABP4 es un transportador de lípidos intracelulares que se expresa en modelos de enfermedad hepática dependiente de obesidad y que, además, se ha descrito es un importante mediador de la inflamación. Interesantemente, la medicina popular del norte de Chile ha utilizado la planta *Lampaya medicinalis* Phil. (*Verbenaceae*) para el tratamiento y cura algunas enfermedades de origen inflamatorio. **Objetivo:** Evaluar el efecto de un extracto hidroalcohólico de *Lampaya medicinalis* (LM) contra la acumulación de TGs intracelulares y formación de gotas lipídicas inducida por OA+PA en hepatocitos humanos. **Diseño experimental:** Estudio *in vitro* en cultivos de hepatocitos humanos de la línea celular HepG2. **Materiales y Métodos:** Las células fueron incubadas por 24 horas bajo las siguientes condiciones: i) Control (no tratado), ii) 1 mM OA/PA (razón 2:1), iii) 0,01 µg/mL LM, iv) 10 µg/mL LM, v) 0,01 µg/mL LM + 1 mM OA/PA, vi) 10 µg/mL LM + 1 mM OA/PA. Se evaluó la acumulación de grasa en hepatocitos en forma cualitativa observando al microscopio óptico GLs teñidas con Oil Red O, y de manera cuantitativa evaluando el contenido de TGs con el reactivo fluorescente Nile Red. Por Western Blot se evaluó el contenido de perilipina y FABP4, normalizando por el control de carga β-actina, en lisados citoplasmáticos totales. **Resultados:** Células HepG2 tratadas con OA/PA mostraron un contenido de TG tres veces mayor en relación al nivel de TGs presentes en células controles. Por su parte, el co-tratamiento con LM a ambas dosis redujo en un 50% dicho aumento (n= 8 y p<0.05), lo cual fue consistente con la observación cualitativa de GLs. El tratamiento de hepatocitos con OA/PA muestra una tendencia al aumento de un 32% y 30% en el contenido de total de perilipina y FABP4, respectivamente, en relación a las células no tratadas (n= 6 y p= 0.07). El co-tratamiento con LM + OA/PA muestra una tendencia de reducción en un 17% del contenido de FABP4 en relación a las células incubadas sólo con OA/PA (n= 6 y p= 0.08). **Conclusiones:** LM revierte el incremento en la formación de GL y la acumulación de TGs inducida por OA/PA en células HepG2, lo anterior podría relacionarse con la menor expresión proteica de FABP4 en cultivos expuestos a LM y OA/PA. Estos hallazgos sugieren un efecto protector de la planta *Lampaya* contra la esteatosis, y apoyarían su uso complementario en el tratamiento de patologías con componente inflamatorio como la EHGNA.

Financiamiento: Sin financiamiento.

TL 14. LAS ALTERACIONES HEPÁTICAS PRODUCIDAS POR LA MANIOBRA DE PRINGLE SON PREVENIDAS CON LA ADMINISTRACIÓN DE ACEITE DE ROSA MOSQUETA

Camila Dossi Muñoz¹, Gladys Tapia Opazo¹, Daniel González Mañán², David Silva N/A³.

1. Laboratorio de Estrés Oxidativo y Hepatotoxicidad, Facultad de Medicina, Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile. 2. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile. Núcleo de Química y Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad Mayor, Chile. 3. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: En resección de tumores, cirugías vasculares y trasplante hepático se realiza isquemia reperusión (IR) del hígado, que consiste en la interrupción parcial o total del flujo sanguíneo al órgano (isquemia) con posterior restablecimiento de éste (reperusión). Dicha maniobra genera daño celular e hístico, mediante la activación de cascadas celulares inflamatorias y de estrés oxidativo. El precondicionamiento hepático es una estrategia que disminuye o evita el daño producido por la IR, con gran aplicabilidad clínica. El aceite de Rosa Mosqueta (RM) contiene ácidos grasos omega-3 y tocoferoles (alfa y gama) con potenciales efectos antiinflamatorios y antioxidantes. **Objetivo:** Determinar si la administración de aceite de Rosa Mosqueta (*Rosa rubiginosa*), disminuye el daño hepático, estrés oxidativo e inflamación inducidos por isquemia seguida de reperusión. **Diseño experimental:** Ratas macho (n= 32), cepa SpragueDawley fueron distribuidas en cuatro grupos experimentales: a. Sham, b. IR, c. RM-Sham, d. RM-IR. La suplementación oral de Aceite de RM (grupo c y d) se realizó con dosis de 0,4 mL/animal durante 21 días. Los animales del grupo a y b recibieron dosis isovolumétricas de NaCl. La Maniobra de Pringle se realizó colocando un microclamp tipo Schwartz en el pedículo hepático, obliterando durante 1 hora el aporte sanguíneo del tejido hepático en un 70%. Posteriormente se realizó la reperusión durante 20 horas. La cirugía Sham se realizó con laparotomía sin isquemia. **Material y métodos:** Al finalizar las 20 horas de reperusión se evaluó: i) daño hepático (histología y transaminasas séricas); ii) estrés oxidativo hepático (inmunohistoquímica de Nrf2, proteínas carboniladas, niveles de MDA, proteínas antioxidantes); iii) inflamación sérica y en tejido hepático (TNF-alfa por qPCR y ELISA, IL-1beta por qPCR e inmunohistoquímica de NF kappa B). **Resultados:** El grupo IR presentó aumento estadísticamente significativo (ANOVA unifactorial, Test Newman Keuls; P<0,05) en: niveles de transaminasas séricas, de proteínas carboniladas, de MDA y citoquinas proinflamatorias (TNF-α e IL-1β), asociado a disminución del factor de transcripción NF-κB y Nrf2, y las enzimas antioxidantes blanco (HO-1 y NQO-1). Los animales del grupo RM-IR evidenciaron disminución de los parámetros asociados a daño, estrés oxidativo e inflamación, con recuperación de los niveles de los factores de transcripción. La histología hepática de los animales del grupo IR, presentaron alteración de la arquitectura hepática, focos de necrosis e inflamación, alteraciones no evidenciadas en el grupo RM-IR. **Conclusiones:** En ratas, la suplementación oral con aceite de RM durante 21 días previo a la Maniobra de Pringle, disminuye el daño hepático, el estrés oxidativo e inflamación; parámetros alterados por la maniobra de IR.

Financiamiento: FONDECYT.

TL

TL 15. EFECTO PROTECTOR DE LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA CON ÁCIDO DOCOSAHEXAENOICO E HIDROXITIROSOLO FRENTE A LA ESTEATOSIS HEPÁTICA EN RATONES ALIMENTADOS CON UNA DIETA ALTA EN GRASA: INACTIVACIÓN DE NF-κB Y SREBP-1C

Paula Orellana¹, Rodrigo Valenzuela², Luis Videla³.

1. INTA Universidad de Chile; Departamento de Nutrición y Dietética, Universidad de Chile. 2. Departamento de Nutrición y dietética, Universidad de Chile. 3. Facultad de Medicina Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: La enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA) es la causa más importante de enfermedad hepática crónica en el mundo. Su prevalencia aumentó de un 3% a un 20% del 2003 al 2017 a nivel mundial y se estima que en el 2020 constituirá la mayor causa de trasplante de hígado. Histológicamente la EHGNA se caracteriza por una acumulación hepática anormal de triacilglicéridos mayor al 5% del peso total del hígado (esteatosis). Entre las causas que desencadenan la enfermedad destaca el sedentarismo y la dieta occidental, caracterizada por un alto consumo de ácidos grasos saturados e hidratos de carbono. Al respecto, se encuentra documentado en la literatura que la dieta alta en grasa (HFD, del inglés *highfat diet*) posee un efecto proinflamatorio y prolipogénico. Contrario a esto, se reconoce un efecto hepatoprotector del ácido docosahexaenoico (C22:6, DHA) y del Hidroxitiroso (HT), dado que el DHA ha mostrado tener un efecto antilipogénico y antiinflamatorio y el HT ha presentado un efecto citoprotector. Sin embargo, no existen datos en la literatura acerca de los efectos de la suplementación conjunta de DHA + HT en HFD sobre parámetros inflamatorios y lipogénicos. Este trabajo evaluó el efecto de la suplementación dietaria conjunta de DHA+ HT sobre la actividad del factor proinflamatorio NF-κB y del factor prolipogénico SREBP-1c en ratones con esteatosis hepática inducida por HFD. **Metodología:** Estudio experimental, controlado, prospectivo, en ratón (C57BL/ 6J), asignados aleatoriamente a uno de los ocho grupos experimentales con dieta control (DC) o HFD, 10% y 60% de las calorías provenientes de grasa respectivamente, con o sin suplementación de DHA + HT. Se evaluó la presencia de esteatosis hepática mediante histología determinada por presencia de infiltración grasa, la actividad de unión al ADN de los factores de transcripción de SREBP-1c y NF-κB mediante ELISA y la expresión hepática del mRNA de SREBP-1c, NF-κB, FAS, ACA, TNF-α e IL-1β mediante q-PCR. **Resultados:** La suplementación conjunta de DHA+ HT en HFD produjo *i)* disminución significativa de los parámetros generales: infiltración grasa en el hígado, tejido adiposo (g) y peso final del hígado (g) respecto a la HFD; *ii)* disminución significativa de la actividad de unión al ADN de SREBP-1c y de NF-κB respecto a la HFD, *iii)* normalización de los parámetros prolipogénicos ACA, FAS, SREBP-1c respecto a la DC, *iv)* normalización de los parámetros proinflamatorios TNF-α, IL-1β y NF-κB respecto a la DC. **Conclusiones:** La suplementación con DHA+HT atenuó los trastornos metabólicos hepáticos, mitigando los efectos prolipogénicos y proinflamatorios inducidos por la HFD. Se identificó un sinergismo en la acción antilipogénica y antiinflamatoria del DHA y HT sobre SREBP-1c, NF-κB y sus genes diana, FAS y ACA para SREBP-1c e IL-1β y TNF-α para NF-κB. Se sugiere realizar estudios en humanos con dieta occidental con suplementaciones de DHA y HT en dosis equivalentes.

Financiamiento: Sin financiamiento.

TL 16. DETERMINACIÓN DE RANGOS DE MARCADORES ÓSEOS CTX Y NMID-OSTEOCALCINA EN MUJERES CHILENAS POSTMENOPÁUSICAS

Marcela Barberán Manríquez¹, Maritza Garrido Palma², Daniela Ávila Osorez³, Oscar González Campos³, Pedro Pineda Bravo⁴, Verónica Araya Quintanilla⁴, Daniela Eugenin Castillo⁴, Patricia Díaz Gutiérrez⁵, Luis Toro Cabrera⁶.

1. Sección Endocrinología, Hospital Clínico Universidad de Chile. 2. Laboratorio de Endocrinología y Biología de la Reproducción, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universidad de Chile. 3. Ginecoendocrinología y Climaterio Hospital Clínico Universidad de Chile. 4. Hospital Clínico Universidad de Chile. 5. Hospital Provincial Dr. Rafael Avaría (Curanilahue). 6. Sección Nefrología, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: La osteoporosis es un problema de salud mundial. A pesar de que la densitometría ósea (DO) tiene alta especificidad para su diagnóstico, su sensibilidad es subóptima para estimar el potencial riesgo de fracturas. Éste, se puede calcular por algoritmos de predictores que incluyen la DO, edad, entre otros, y algunos han propuesto incluir los marcadores óseos (MO), como factor de riesgo independientes de la DO. De los recomendados para medir resorción es el telopéptido C- terminal del colágeno tipo 1 (CTX), mientras que uno de los de formación ósea es la osteocalcina. Los MO aumentan en la transición hacia la menopausia y sus niveles se han asociado a pérdidas óseas aceleradas en mujeres postmenopáusicas (MPM), pero su uso ha sido dificultado por su variabilidad. En nuestro país no se han definido rangos normales de estos MO, en nuestra población de MPM. **Objetivos:** Establecer los rangos de CTX y NMID-Osteocalcina (NMID-O) en MPM chilenas, y comparar los niveles entre 2 grupos: 1) Con osteopenia/osteoporosis (PMO) y 2) Control sin patología ósea (PMC). **Diseño:** Estudio observacional y transversal. **Materiales y métodos:** Se reclutaron MPM voluntarias, que tuvieran DO del último año. Se realizó: encuesta de factores de riesgo de osteoporosis, laboratorio general, vitamina D y medición de MO. Se excluyó patologías o fármacos que afectarán metabolismo óseo. Según distribución de los datos se usó Chi2o T test. Para determinar capacidad diagnóstica se realizó análisis ROC de CTX y NMID-O, con determinación de área bajo la curva. Para punto de corte se analizó sensibilidad (S), especificidad (E), LR(+), LR (-), VPP y VP. Se eligió el punto de corte más bajo que tuviera una S al menos de 85%. Se consideró diferencia significativa un p<0,05. **Resultados:** 117 MPM (57 PMC y 60 PMO) cumplieron criterios de inclusión, 18 % con osteoporosis, edad media 61,3 (± 8,1), 13,7 (± 9,7) años postmenopausia, IMC 28,7 (± 5,1) kg/m², vitamina D 23,7 (± 11,5) ng/dl, sin diferencias entre grupos. Los rangos de CTX y NMID-O en MPM (n= 117) fueron 0,39 [IC95% 0,14- 0,75] y 21,9 [IC95% 17,8- 26,4] ng/ml. Los niveles de CTX y NMID-O fueron más altos en grupo PMO (0,44 ± 0,2 y 24,02± 7,85) en comparación a PMC (0,37 ± 0,16 y 20,78 ± 6,93), p< 0,05. CTX se asoció a curva ROC con área de 0,62 (IC95% 0,52- 0,72) p= 0,03 y NMID-O a ROC con área de 0,64 (IC95% 0,54- 0,74) p= 0,009. Se definió para punto de corte entre los grupos para CTX= 0,26 (S 85%,LR(-)0,6) OR 1,78 (1,06-4,17) y para NIMD-O= 17,7 pg/ml (S 86%,LR(-) 0,3) OR 2,9 (1,2-6,6). **Conclusiones:** Determinamos rangos de MO (CTX y NMID-O) en MPM chilenas, los que fueron menores a lo reportado en otras poblaciones. Además, encontramos valores más elevados de ambos MO en grupo PMO, y pudimos establecer a CTX y NIMD-O como predictores de osteoporosis y osteopenia. Los datos sugieren que podrían ser adicionales a los factores clínicos conocidos para seleccionar MPM de mayor riesgo para tamizaje e inicio de una terapia antiresortiva

Financiamiento: PROYECTO Oaic (PROYECTO DE TEMAS LIBRES OFICINA APOYO A LA INVESTIGACION) 753/15, HOSPITAL CLINICO U DE CHILE.

TL 17. INFECCIÓN POR ADENOVIRUS 36 AUMENTA EL RIESGO DE OBESIDAD EN POBLACIÓN CHILENA Y MODULA EXPRESIÓN DE MIRNAS IMPLICADOS EN EL PROCESO ADIPOGÉNICO EN TEJIDO ADIPOSO VISCERAL

Álvaro Cerda¹, Luis Fonseca², Víctor Molina³, Eugenia Ortiz², María Barra², Camila Reymer², María Charles³, Constance Schneider³, Manuel Ortiz⁴, Roberto Brito¹, Víctor Manríquez¹, Mónica Pavez¹, Jorge Sapunar¹.

1. Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, Universidad de La Frontera. 2. Becada de Medicina Interna, Universidad de La Frontera. 3. Centro de Tratamiento de la Obesidad, Clínica Alemana de Temuco. 4. Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional (EPICYN), Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

Objetivos: La infectoobesidad u obesidad de origen infeccioso ha adquirido importancia en los últimos años, principalmente la relacionada a infección por el virus adipogénico adenovirus 36 (Ad36). En humanos, reportes previos sugieren que el Ad36 se asocia a obesidad, sin embargo existe escasa información respecto de los mecanismos implicados en este proceso. El objetivo de este trabajo fue investigar la prevalencia de la infección por Ad36 y su relación con la obesidad en nuestra población, así como evaluar su influencia sobre la expresión de microRNAs (miRNAs) implicados en la regulación del proceso adipogénico en tejido adiposo visceral (TAV) de individuos obesos. **Diseño experimental:** Estudio de casos y controles. **Sujetos y métodos:** Fueron seleccionados 94 individuos obesos (OB; IMC ≥ 30 Kg/m²) y 84 controles no-obesos (no-OB; IMC 18,5-24,9 Kg/m²). Fueron obtenidas medidas antropométricas para clasificación del estado nutricional y muestras sanguíneas para la determinación de serología contra Ad36 y parámetros bioquímicos. Un subgrupo de individuos OB fue sometido a cirugía bariátrica (n= 29), donde fue obtenida biopsia de TAV. Fue también obtenida biopsia de TAV de individuos no-OB que fueron sometidos a colecistectomía (n= 20). La seropositividad contra Ad36 fue evaluada por ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA). La expresión de los genes que codifican para leptina (*LEP*), adiponectina (*ADIPOQ*) y PPAR γ (*PPARG*), así como la expresión de los miRNAs miR-17, miR-155, miR-130, miR-210 y miR-27a fue evaluada a través de qPCR utilizando ensayos Taqman. **Resultados:** Fue observada mayor prevalencia de seropositividad contra Ad36 en el grupo OB comparado con individuos controles (OB: 50% vs no-OB: 26%; OR: 2,82; 95%IC: 1,50-5,30; p= 0,001). La infección previa no afectó los parámetros bioquímicos en el grupo OB, mientras que individuos no-OB mostraron menores concentraciones de triglicéridos y VLDL-c (p= 0,018), así como una tendencia a menor glicemia (p= 0,066). Sujetos OB presentaron mayor expresión de *LEP* y menor expresión de *ADIPOQ*, así como menor expresión de miR-155 y miR-27a comparados con sujetos no-OB (p<0,05). Individuos seropositivos para Ad36 presentaron expresión aumentada de *PPARG* comparado con individuos sin infección previa (p= 0,049), mientras que la seropositividad fue también relacionada con expresión aumentada del miR-17 (p=0,045), así como una tendencia a menor expresión de miR-155 (p= 0,11) y miR27a (p= 0,095). **Conclusiones:** Nuestros resultados demuestran que individuos de nuestra población que han sido previamente expuestos a infección por Ad36 tienen mayor chance de ser obesos y que la modulación de la expresión de *PPARG* y de miRNAs que participan del proceso adipogénico en TAV son un potencial mecanismo de acción del virus para ejercer su efecto adipogénico. El estudio de la infectoobesidad y sus mecanismos requiere ser profundizado.

Financiamiento: FONDECYT 11150445.

TL 18. LA LIBERACIÓN DE ATP HACIA EL MEDIO EXTRACELULAR INDUCE UNA RESPUESTA INFLAMATORIA ASOCIADA A LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN FIBRAS MUSCULARES ESQUELÉTICAS DE RATONES OBESOS

Gonzalo Jorquera Olave¹, Roberto Meneses Valdés², Paola Llanos Vida³, Giovanni Rosales Soto², Mariana Casas Atala², Enrique Jaimovich Pérez².

1. Centro de Neurobiología y Fisiopatología Integrativa (CENFI), Instituto de Fisiología, Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso. 2. Centro de Estudios Moleculares de la Célula, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. 3. Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: El músculo esquelético es uno de los órganos blanco claves de la insulina y por lo tanto un regulador central de la glicemia. En individuos obesos se ha descrito una inflamación crónica que afecta principalmente al tejido adiposo, al hígado y al músculo esquelético. Este estado inflamatorio induce el desarrollo de resistencia a la insulina. Previamente hemos descrito que las miofibras esqueléticas pueden liberar ATP al medio extracelular (ECM) a través del canal de panexina. Por otro lado, se conoce que altas concentraciones de ATP en el ECM pueden gatillar una potente señal inflamatoria. Proponemos que las miofibras esqueléticas de sujetos obesos liberan altos niveles de ATP hacia el ECM, a través del canal de panexina, promoviendo la expresión de genes inflamatorios y el desarrollo de insulinoresistencia. Alimentamos ratones C57BL/6 con dieta control o alta en grasa (HFD) durante 8 a 12 semanas y posteriormente aislamos miofibras del músculo FDB. Para obtener los FDB knockdown(KD) de panexina-1, electroporamosin vivoplasmidios sh-panexina1/mcherry o solo mcherry. Analizamos la liberación de ATP con un ensayo basado en la actividad luciferina/luciferasa. La expresión génica fue estudiada con qPCR y la de proteínas por WB. La sensibilidad a insulina fue analizada por captación de 2-NBDG (análogo fluorescente de glucosa). Los ratones alimentados con la HFD ganaron más peso comparados a aquellos alimentados con dieta control. Además, los animales HFD mostraron un test de tolerancia a la glucosa alterado y una glicemia e insulinemia en ayunas elevada. Encontramos que los marcadores inflamatorios TLR4, IL-6, IL-1 β y TNF- α presentaron una expresión génica incrementada en las miofibras de ratones obesos. Observamos que la liberación de ATP desde las miofibras de animales obesos fue mayor, en estado basal y post-estimulación eléctrica, comparada a las controles. La incubación con 100 μ M de oleamida, inhibidor de panexina, bloqueó la liberación de ATP en las miofibras de animales obesos. La expresión génica de los marcadores inflamatorios fue inhibida por oleamida y por apyrasa, una ATP-difosfatasa. Inhibimos la expresión del canal de panexina a través de un sh-RNA en el FDB de animales HFD. En las miofibras KD observamos una liberación disminuida de ATP y la inhibición de la expresión de los marcadores inflamatorios. Finalmente, la incubación con 300 μ M de ATP indujo resistencia a la insulina en miofibras de animales controles, mientras que la incubación con CBX, bloqueador de panexina, incrementó la captación de 2-NBDG en fibras musculares de animales obesos. En este trabajo proponemos un nuevo mecanismo para el desarrollo de inflamación y resistencia a la insulina en el músculo esquelético de sujetos obesos. Encontramos que la liberación de ATP hacia el ECM ocurre en una forma descontrolada, mediada por el canal de panexina, en miofibras de individuos obesos. La acumulación de ATP en el ECM es capaz de activar un programa inflamatorio que permite el desarrollo de insulinoresistencia.

Financiamiento: Fondecyt Postdoctorado 3170194.

TL

TL 19. ESTUDIO DE TRANSCRIPTÓMICA DE MIRNA Y PROTEÓMICA EN EXOSOMAS URINARIOS DE SUJETOS CON EXCESO APARENTE DE MINERALOCORTICOIDES NO CLÁSICO (AME-NC)

Alejandra Tapia-Castillo², Eric Barros Lamus², Fidel Allende Sanzana¹, René Baudrand Biggs², Carmen Campino Johnson², David Ortiz Canales², Carolina Valdivia Pizarro², Carlos Fardella Bello², Cristian Carvajal Maldonado².

1. Servicio Laboratorios Clínicos, Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Departamento de Endocrinología, Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: La hipertensión arterial (HTA) dependiente de mineralocorticoides representa actualmente una de las formas secundarias de HTA más prevalente. Entre las causas más conocidas esta la deficiencia parcial de 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (11 β -HSD2) o también conocido como AME no-clásico (AME-NC), que representa cerca de un 7%. Los mecanismos asociados a AME-NC son pobremente entendidos. Esta búsqueda ha llevado a la identificación de nanovesículas de comunicación celular conocidas como exosomas, los cuales contienen moléculas bioactivas como miRNA y proteínas que reflejarían el metabolismo local de la célula de origen. **Objetivo:** Identificar y analizar un perfil de miARN y proteínas de exosomas urinarios obtenidos de sujetos con AME no clásicos y sujetos sanos. **Sujetos y métodos:** Se realizó un estudio transversal en 24 sujetos (10-65 años). Los sujetos se clasificaron como AME-NC (razón cortisol/cortisona (F/E) >p75, cortisona (E) <p25) y controles sanos. Se cuantificaron los niveles de F, E, aldosterona y actividad de renina en plasma. Los exosomas se obtuvieron a partir de muestras de orina matinal mediante ultracentrifugación diferencial y se caracterizaron con el analizador de nanopartículas NS300, microscopía electrónica y inmunowesternblot anti-CD63 y anti-TSG101. El ARN exosomal total se aisló con reactivo Trizol. Se usó el kit *Illumina TrueSeq Small RNA* y se secuenció por *Illumina NextSeq 500*. Adicionalmente, se obtuvo un perfil proteómico-exosomal mediante HPLC-MS/MS. Los análisis bioinformáticos se realizaron con miRdeep2, PANTHER y STRING. **Resultados:** Se identificaron 355/2822 miRNA en los exosomas urinarios, de los cuales 170 miRNA resultaron estar mayormente expresados y 185 miRNA fueron menos expresados en sujetos con AME-NC vs controles. Los análisis estadísticos indican que hsa-miR-204-5p (veces de cambio = 0.115; p= 0.001) y hsa-miR-192-5p (veces de cambio = 0.246; p= 0.03), presentan una expresión significativamente menor en sujetos AME-NC vs controles. Los análisis de ontología genética indican que ambos miRNA tendrían un rol en la biosíntesis de esteroides (hsa00100) y podrían regular el receptor de mineralocorticoides (MR). Identificamos alrededor de 350 proteínas exosomales, de las cuales 79 proteínas fueron comúnmente expresadas en ambos grupos y 23 proteínas fueron exclusivamente expresada en sujetos con AME-NC, destacando la proteína 14-3-3 (YWHAE, YWHAZ), RHOA y CDC42. **Conclusión:** Este es el primer estudio que investiga el rol de los exosomas urinarios y detalla el patrón de expresión diferencial de miRNA y proteínas en sujetos con AME-NC, destacando la presencia de miR-204, miR-192 y las proteínas 14-3-3, RHOA y CDC42, las cuales participan en las vías de señalización mineralocorticoide y de GTPasas pequeñas.

Financiamiento: CONICYT-FONDECYT 1160695, 1160836, 1150437; FONDEQUIP EQM150023; MILENIO P09/17-F (ICM); CORFO 13CTI-21526-P1; SOCHED 2015-10.

TL 20. CAPACIDAD DISCRIMINATIVA DE LA VOLUMETRÍA TRIDIMENSIONAL POR TOMOGRAFÍA COMPUTADA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE HIPERCORTISOLISMO EN ADENOMAS SUPRARRENALES INCIDENTALES

Roberto Olmos Borzone¹, Nicolás Mertens Folch², Javiera Gutiérrez Cáceres², Francisco Guarda Vega³, Ignacio San Francisco Reyes⁴, Álvaro Huete Garín⁵, René Baudrand Biggs².

1. Departamento Endocrinología. Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. 3. Departamento de Endocrinología. Pontificia Universidad Católica de Chile. 4. Departamento de Urología. Pontificia Universidad Católica de Chile. 5. Departamento de Radiología. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: Los incidentalomas suprarrenales son muy frecuentes por mayor uso de imágenes, con prevalencias de 3-10% según edad, asociándose a importante morbimortalidad en el subgrupo de pacientes con hipercortisolismo (>25-30%). El hipercortisolismo suprarrenal unilateral se caracteriza por su asimetría, con crecimiento de la glándula afectada por el adenoma y la atrofia de la contralateral. Dado que el diagnóstico de todo incidentaloma se inicia con una imagen, identificar elementos fenotípicos radiológicos que mejoren la predicción de funcionalidad sería de gran beneficio clínico. **Objetivo:** Evaluar la utilidad de la volumetría suprarrenal por tomografía computada (TC) en la identificación de hipercortisolismo en adenomas incidentales. **Diseño experimental:** Cohorte prospectiva. **Sujetos y métodos:** Se evaluaron mediante protocolo radiológico 135 sujetos consecutivos con diagnóstico de incidentaloma suprarrenal, excluyendo quienes no cumplían criterios de adenoma (densidad <10 UH, lavado relativo >40% o absoluto >60%). Se realizó test de supresión de dexametasona 1mg (TSD) y niveles de ACTH, definiéndose sospecha de hipercortisolismo con TSD $\geq 1,8$ ug/dL + ACTH ≤ 15 pg/ml. Dos radiólogos calcularon la volumetría tridimensional del adenoma y de la glándula contralateral con el software Osirix[®], con buena reproducibilidad. Para evaluar asimetría se calculó la razón "volumen adenoma/glándula contralateral". **Resultados:** Se analizaron 100 sujetos, edad 57 +/- 10,5 años, promedio de adenoma 20 +/- 9,1mm, 68% izquierdos. El cortisol post-TSD se asoció positivamente con: volumen de adenoma r= 0,36 (p<0,001); diámetro de adenoma r= 0,32 (p= 0,001); densidad en UH r= 0,34 (p= 0,004) e inversamente con el volumen de glándula contralateral r= -0,28 (p= 0,013). La razón "volumen adenoma / glándula contralateral" fue la variable con mayor correlación con cortisol post-TSD (r= 0,46 p<0,001) e inversamente con niveles de ACTH (r= -0,33 p= 0,008). Los sujetos con sospecha de hipercortisolismo versus "no funcionantes" presentaron mayor diámetro de adenoma (25,5+/-6 vs 17+/-5,5 mm, p= <0,001), mayor volumen de adenoma y menor volumen de glándula contralateral, con una razón de 4,1 +/- 2,8 vs 0,9 +/- 1,2, p<0,001. En regresión logística ajustada por lateralidad, la razón "volumen adenoma / glándula contralateral" predice sospecha de hipercortisolismo con área bajo la curva de 0,90. Una razón ≥ 2 predice sospecha de hipercortisolismo con S de 90% y E de 89%, mientras que una razón ≤ 1 descarta hipercortisolismo con S de 96%. **Conclusión:** La volumetría suprarrenal por TC es un método reproducible, de bajo costo y gran capacidad predictiva para discriminar adenomas incidentales que requieran estudio endocrino de aquellos con muy bajo riesgo de hipersecreción. Una adecuada fenotipificación radiológica con detección de asimetría suprarrenal permitirá mejorar el manejo y seguimiento de esta frecuente patología.

Financiamiento: Sin financiamiento.

TL 21. ANDRÓGENOS DURANTE LA PUBERTAD EN NIÑAS CON ADRENARQUIA BIOQUÍMICA PREMATURA

Germán F. Iñiguez Vila¹, Ana Pereira Scalabrino², Paulina Merino Osorio¹, Camila Corvalán Aguilar², María Verónica Mericq Guilá¹.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Santiago, Chile.

Contenido: La adrenarquia (AP) prematura ha sido identificada como un factor de riesgo para PCOS. Este riesgo puede depender de factores como la etnia, el peso al nacer y el aumento de peso en la infancia. En la cohorte ECCO (cohorte de crecimiento y obesidad) seguida desde 2006 (nacidos en 2002-2003), la AP se definió por DHEAS (RIA) > percentil 75 para el sexo (DHEAS alta (DA) > 420 ng/ml a la edad de 7,0 años. Objetivo: determinar las concentraciones de andrógenos durante la pubertad en niñas con DA y DHEAS normal (DN) y evaluar la variabilidad de DHEAS determinada por 2 métodos (RIA y LCMS/MS) durante la pubertad. Métodos: 242 niñas (60 DA) con examen clínico anual incluyendo evaluación de Tanner de mama (TM) hasta 1 año posmenarquia (PM) y muestra de sangre en ayunas para DHEAS, DHEA, androstenediona (A2), testosterona (T) y 17-hidroxiprogesterona (17OHP) (RIA y LC-MS/MS). Se usó la prueba de Mann-Whitney para comparar la diferencia entre alta DHEAS y grupos normales de DHEAS. Los resultados se resumen en la tabla como promedio \pm SEM; se consideró un $p < 0,05$ como significativo. Las niñas con DA presentaron un desarrollo de mama, vello (9,3 vs 9,8 años) y menarquia (11,7 vs. 12 años) más tempranas que las con DN. El tiempo entre TM2 y la menarquia fue similar entre los grupos. 1 = 7 años; TM2: Tanner de mamas 2; TM4: Tanner de mamas 4; PM: 1 año post menarquia. En TM2, el grupo DA mostró un hiperandrogenismo leve persistente (T: $0,078 \pm 0,006$ frente a $0,066 \pm 0,003$ ng / ml y A2: $0,31 \pm 0,1$ frente a $0,27 \pm 0,01$ ng / ml; $p < 0,05$) en comparación con DN. No se observaron otras diferencias. Conclusión: En las adolescentes chilenas, la AP se asocia con aparición de mama, vello púbico y de menarquia más temprana y una persistencia de mayores concentraciones de DHEAS y DHEA a lo largo de la pubertad. Creemos que nuestros hallazgos respaldan que la adrenarquia no es un proceso benigno y el seguimiento continuo de esta cohorte es una oportunidad única para abordar prospectivamente las interrelaciones de la AP, el crecimiento temprano y la adiposidad como determinantes de la función ovárica y los riesgos metabólicos. Además, las mediciones de DHEAS realizadas por espectrometría de masas entregan valores más bajos con respecto a las mediciones de RIA, lo que hace necesario establecer valores de referencia para esta nueva metodología.

Financiamiento: FONDECYT: 1140447.

TL 22. CARCINOMA PAPILAR TIROIDEO CON ADENOPATÍAS LATEROCERVICALES SOSPECHOSAS EN ECOGRAFÍA PREOPERATORIA - RIESGO DE METÁSTASIS GANGLIONARES CENTRALES

Hernán Tala Jury¹, Ingrid Plass del Corral², Eleonora Horvath Polos¹, Carolina Whittle Pinto¹, Paulina González Mons¹, Juan Pablo Niedmann Espinosa¹, Arturo Madrid Moyano², Felipe Capdeville Fuenzalida², Hugo Rojas Pineda², Fabio Valdés Gutiérrez², Ricardo Rossi Fernández², Jeannie Slater Morales³, Sergio Majlis Drinberg⁴.

1. Departamento de Imágenes, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. 2. Unidad de Cabeza y Cuello, Departamento de Cirugía, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. 3. Departamento de Anatomía Patológica, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. 4. Unidad de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

Objetivo primario: Establecer la prevalencia de metástasis linfonodales centrales (MC) significativas (>2 mm) en pacientes con cáncer papilar de tiroides (CPT) que presentan linfonodos laterocervicales sospechosos (LNLS) en la ultrasonografía preoperatoria (US) en ausencia de linfonodos centrales sospechosos (LNCS). **Objetivo secundario:** Evaluar variables preoperatorias que podrían influir en su probabilidad de presentar MC.

Diseño Experimental: Estudio observacional, retrospectivo, de serie de casos. **Materiales y Métodos:** Revisión retrospectiva, aprobada por Comité de Ética. Se incluyeron pacientes con CPT y LNLS, sometidos entre 2013 y 2017 a tiroidectomía total con disección ganglionar laterocervical y central - aún en ausencia de LNCS en US. Se definió como linfonodos (LN) sospechosos aquellos que presentan calcificaciones (microcalcificaciones o gruesas), áreas quísticas, "spots" hiperecogénicos, hipervascularización con vasos capsulares o patrones similares al tumor primario. Exploramos el riesgo de MC >2 mm y ≥ 5 mm en la anatomía patológica (AP). Categorizamos los LN centrales según la US preoperatoria en sospechoso, incierto y normal. Definimos como "inciertos" los LN centrales prominentes, asociados a tiroiditis de Hashimoto (hipoecogénicos, sin hilio). Finalmente, evaluamos de manera uni y multivariada el impacto de variables pre-quirúrgicas sobre el riesgo para presentar MC (>2 mm y ≥ 5 mm), tales como edad, sexo, número y tamaño de LNLS y tamaño del primario. En el análisis univariado utilizamos test de Fisher para comparar proporciones y regresión logística para análisis multivariado. **Resultados:** De 480 pacientes operados, 77 (16%) presentaron LNLS en US (65% mujeres, mediana de edad: 39 años). En AP definitiva en total se encontró MC en el 89% (69/77) de los pacientes: de ellos hubo MC >2 mm en el 74% (58/77), y ≥ 5 mm en el 45% (35/77). En análisis univariado, la presencia de ≥ 3 LNLS en US se asoció de manera significativa a un mayor riesgo tanto de MC >2 mm (97% vs 68%, $p=0.002$) así como de MC ≥ 5 mm (68% vs 37%, $p=0.014$), confirmado en el análisis multivariado. **Conclusiones:** En pacientes con CPT y LNLS en US preoperatoria existe una alta prevalencia de MC, incluso si los LN centrales aparecen normales e inciertos. Un mayor número de LNLS se asocia a una significativa mayor prevalencia de MC. Lo anterior sugiere la necesidad de considerar una disección rutinaria de los LN centrales para los pacientes que presentan LNLS ecográfico (especialmente si ≥ 3 LNLS), aún en ausencia de LN sospechosos en el compartimento central

Financiamiento: Sin financiamiento.

Tabla. Prevalencia de MC según patrón ecográfico en 77 pacientes con LNLS.

Aspecto US del LN en compartimento central	Pacientes	Prevalencia de MC MC >2 mm	MC ≥ 5 mm
Normal	36% (28/77)	68% (19/28)	32% (9/28)
Incierto	21% (16/77)	69% (11/16)	50% (8/16)
Sospechoso	43% (33/77)	76% (25/33)	61% (20/33)

TL

TL 23. EFECTOS DE GLUCOCORTICOIDES Y MINERALOCORTICOIDES EN LAS FASES DEL CICLO CELULAR DE PREADIPOCITOS HUMANOS IN VITRO

Cristóbal Fuentes Zúñiga², Isidora Solar Costaba², Natalia Muñoz Durango¹, Alexis Kalergis Parra¹, Andrea Vecchiola Cardenas², Carlo Fardella Bello².

1. Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Contenido: Las hormonas suprarrenales tienen efectos directos en el metabolismo de los lípidos así como en la función y distribución de su órgano endocrino productor, el tejido adiposo. El cortisol es conocido por aumentar la producción y liberación de lípidos en el tejido adiposo, acción mediada por el receptor de glucocorticoides (GR) pero también por el receptor de mineralocorticoides (MR). Por su parte aldosterona recientemente ha sido implicada en la maduración tardía de los adipocitos y en la regulación del almacenamiento de lípidos a través de MR. Durante la obesidad los niveles plasmáticos de aldosterona aumenta, pero su acción en tejido adiposo aun se está investigando y no se conocen sus efectos en las etapas iniciales de la adipogénesis como en la proliferación (hiperplasia) de los preadipocitos humanos, precursor celular del tejido adiposo. **Objetivo:** Estudiar el efecto de la aldosterona y cortisol, en la regulación del ciclo celular durante la hiperplasia de preadipocitos *in vitro*. **Materiales y métodos:** Se utilizó la línea celular de liposarcoma humano SW872. Se estudiaron los efectos de las concentraciones 0,1 y 10 nM de aldosterona y 150 uM de cortisol. Además se utilizó 150 uM de dexametasona agonista GR específico, para evaluar la activación específica de GR a las 24h. La caracterización de fases del ciclo celular se realizó mediante tinción del ADN con yoduro de propidio y citometría de flujo. **Resultados:** En condiciones basales (vehículo) las células SW872 presentaron un 39% de su población en G2/M, disminuyendo a un 21 % (p= 0,0286) a las 24h a expensas de G0/G1. En estas condiciones aldosterona 0,1nM evitó la disminución de G2/M (25%) a las 24h (p=0,0333), mientras que aldosterona 10 nM fue similar al basal (22%). Dexametasona 150nM mantuvo G2/M (19%) similar al vehículo a las 24h. Dexametasona en combinación con aldosterona 0,1 nM evitó la disminución de G2/M a un 23% (p= 0,0238), y con 10nM en 22% no generó cambios. Cortisol 150 nM evitó la disminución de G2/M a un 24% (p= 0,0476). Cortisol en combinación con aldosterona 0,1nM fue semejante al vehículo, (21%) mientras que con 10 nM evito la disminución de G2/M a un 24% (p= 0,0238) respecto al control vehículo a las 24h. **Conclusión:** Aldosterona a través de MR sólo a concentraciones de 0,1 nM previene el arresto celular promoviendo la proliferación de preadipocitos SW872. Mientras que activación específica de GR por dexametasona, aumentó el arresto celular proadipogénico. La activación de GR y MR por cortisol mostró un efecto similar al de Dexametasona en combinación con aldosterona, previniendo el arresto celular, lo que demuestra el efecto antagónico de la activación de MR y GR en el control de la proliferación de preadipocitos humanos.

Financiamiento: FONDECYT 1160695 y ICM-MINECON IMII P09/016-F.

TL 24. LA EXPRESIÓN Y SECRECIÓN DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA INDUCIDA POR CINACALCET ES MEDIADA POR AUTOFAGIA EN PREADIPOCITOS HUMANOS LS14

Pamela Mattar Aránguiz¹, Roberto Bravo Sagua², Rodrigo Troncoso Cota², Sergio Lavandero González³, Mariana Cifuentes Köster².

1. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile. 2. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile. Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas & Facultad de Medicina, Universidad de Chile. 3. Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas & Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile. Cardiology Division, Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas. USA.

Contenido: El desarrollo de enfermedades asociadas a la obesidad está determinado en gran parte por la disfunción del tejido adiposo (TA), sus productos de secreción y consecuentes repercusiones endocrinas. La autofagia es un sistema de autodigestión celular que en el TA de sujetos obesos se encuentra elevado. Nuestro laboratorio ha establecido que la activación del Receptor Sensor de Calcio (CaSR) en células adiposas humanas aumenta la secreción de citoquinas pro-inflamatorias, con un posible papel en la disfunción del TA. En este trabajo, se estudió el efecto de la activación del CaSR sobre la autofagia en preadipocitos humanos y su asociación con la expresión/secreción de la citoquina proinflamatoria TNF- α . Se evaluaron los efectos de la exposición al agonista específico del CaSR (Cinacalcet 2 mM) en la línea celular adiposa humana LS14 sobre el flujo autofágico (niveles de LC3II por western blot e inmunofluorescencia), cambios en los niveles de ARNm de reguladores autofágicos y TNF- α (qPCR), y la secreción de TNF- α (ELISA). Las células expuestas a cinacalcet por 16 h mostraron un incremento en la expresión de los genes autofágicos *Atg5*, *LC3b*, *Atg7* and *Beclin-1* (21%, 18%, 57% y 65%, respectivamente, p<0,05), así como en los niveles proteicos de LC3II y el número de autofagosomas. La inhibición de la autofagia mediante la incubación con 3-metiladenina revirtió el efecto de la activación de CaSR sobre la expresión y secreción de TNF- α . La inducción de autofagia por la activación del CaSR es necesaria para la secreción de TNF- α en preadipocitos humanos LS14. La activación de la autofagia por CaSR podría contribuir a la disfunción del TA y al desarrollo de enfermedades asociadas a la obesidad.

Financiamiento: FONDECYT, FONDAP, CONICYT.

1. Hiperglicemia post trasplante renal: Descripción cohorte 2017-2018

Paulina Vignolo Adana¹, Karina Elgueta Rodríguez¹, Marcos Estica Rivas¹, Esteban Pinto Kaliski¹, Patricia Gómez Gómez¹, Gloria López Stewart¹, Pilar Durruty Alfonso¹, Leticia Elgueta Segura¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Objetivos: Describir el comportamiento glicémico intrahospitalario de pacientes sometidos a trasplante renal. Evaluar: asociación con factores metabólicos y demográficos previos al trasplante, duración de estadía hospitalaria y complicaciones infecciosas.

Diseño experimental: Estudio descriptivo retrospectivo

Pacientes y métodos: Análisis de fichas de pacientes sometidos a trasplante renal entre enero del 2017 y junio del 2018. Los resultados se expresan en porcentaje, promedios, medianas con DS o rangos. Análisis estadístico: test de Mann Whitney, $p < 0.05$.

Resultados: Durante este periodo, se trasplantaron 23 pacientes. Edad 42 años (16-69), hombres 61%, IMC 25 ± 3 kg/m². Causa de trasplante: 17% nefropatía hipertensiva, 23% glomerulopatía, 30% causa no precisada y 30% otras. Previo al trasplante solo un paciente era diabético, con regular control metabólico (HbA1c 8,26%); los otros sin PTGO.

Glicemia promedio previa al trasplante 92 ± 18 mg/dl. Días de hospitalización 19 (8-48). Comportamiento metabólico: 78% presentó al menos un episodio de hiperglicemia (>140).

Se identificaron tres grupos: Hiperglicemia temprana (primeras 72 h) 17%, tardía (>72 h) 22% y persistente (toda la hospitalización) 39%. Al comparar los grupos, el de hiperglicemia persistente, tenía mayor

edad 52 años (tardía 32, temprana 42 y nunca 34 NS); su estadía hospitalaria fue más prolongada 25 días (16 tardía, 17 temprana y 17 nunca, $p < 0,05$).

Un 26% del total presentó complicación infecciosa durante la hospitalización, 66% de ellos, del grupo con hiperglicemia persistente. El IMC pre trasplante fue similar en todos los grupos. Los pacientes con hiperglicemia persistente presentaron glicemia pre trasplante mayor al compararlo con los otros (103 mg/dl, NS).

Del total de pacientes que presentaron hiperglicemia en algún momento, solo 44% recibió insulino terapia. Un 33% tuvo indicación de insulina al alta. Se solicitó evaluación por el equipo de diabetes a un 21% de los pacientes, todos del grupo de hiperglicemia persistente.

Conclusiones: La hiperglicemia post trasplante es una complicación común, que se presenta hasta en un 78% de los pacientes, en algún momento de la hospitalización. Se observa principalmente en los de más edad y se relaciona a mayor estadía hospitalaria (similar a lo descrito en la literatura) y más incidencia de complicaciones infecciosas. En esta serie no se encontró asociación entre hiperglicemia y el IMC inicial. Es necesario implementar protocolos de manejo de estos pacientes, para disminuir desenlaces adversos.

Financiamiento: Sin financiamiento.

2. Síntomas depresivos maternos se asocia con peor control metabólico en adolescentes con diabetes mellitus tipo 1

Denise von Borries Abbott¹, Viviana Pérez Martínez¹, Hernán García Fernández², Hana Rumié Carmi³, Patricio Astudillo Paredes⁴, Hernán García Bruce⁵.

1. Centro de Especialidades Pediátricas, Red de Salud UC-Christus, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 2. Red de Salud UC-Christus, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 3. Unidad Endocrinología Infantil, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. Santiago, Chile. 4. Departamento de Pediatría, Red de Salud UC-Christus, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 5. Sección Endocrinología Pediátrica, Departamento de Pediatría, Red de Salud UC-Christus, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: El control metabólico en pacientes con diabetes mellitus 1 (DM1) es fundamental dado las complicaciones sistémicas a corto y largo plazo. La adolescencia es un periodo crítico caracterizado por presentar frecuentemente un mal control metabólico, de causa multifactorial. Entre los factores descritos se encuentra el nivel educacional materno, conocimiento de enfermedad y la presencia de síntomas depresivos en los pacientes. Escasos estudios, todos realizados en Estados Unidos, han demostrado una asociación entre depresión materna y control metabólico del adolescente.

Objetivos: Evaluar la asociación entre síntomas depresivos maternos y control metabólico en adolescentes con DM1. Como objetivo secundario determinar la asociación entre síntomas depresivos maternos con síntomas depresivos en sus hijos y la asociación entre síntomas depresivos en éstos últimos y control metabólico.

Diseño experimental: Estudio transversal.

Pacientes y métodos: Se reclutaron diadas de adolescentes entre 10 y 18 años, con diagnóstico de DM1 $>$ de un año de evolución, y sus madres. Se aplicó test de Beck II (BDI-II), cuestionario de depresión infantil (CDI), cuestionario SALUFAM y cuestionario de datos sociodemográficos. De manera concomitante, se midió hemoglobina glicosilada capilar (HbA1c) método como marcador de control metabólico. Para variables numéricas se realizó test T

de student y ANOVA, y para variables categóricas test de Fisher.

Resultados: Se reclutaron 77 adolescentes con sus respectivas madres, 37 mujeres (48.1%) de 14 ± 2.2 años de edad y con 5.8 ± 3.8 años de DM1. La edad promedio de las madres fue 42.8 ± 8.3 años. 21 madres (27.3%) reportaron síntomas depresivos en el BDI II. De acuerdo al CDI, 13 (17.1%) adolescentes reportaron síntomas depresivos. Existe una asociación entre síntomas depresivos maternos y peor control metabólico en los adolescentes con HbA1c de 8.8% y 7.6% ($p < 0.001$). Los síntomas depresivos maternos no se asociaron con síntomas depresivos en los adolescentes ($p 0.781$), como tampoco los síntomas depresivos en los adolescentes con control metabólico ($p 0.75$). Tanto la vulnerabilidad en salud (SALUFAM), el nivel educacional de la madre, número de hijos, presencia de otros hijos con enfermedades crónicas, ingreso per cápita y la cantidad de controles de glicemias capilares al día se asociaron a la presencia de síntomas depresivos maternos.

Conclusiones: La presencia de síntomas depresivos maternos se asocia a peor control metabólico en el adolescente, por lo cual es fundamental un enfoque multidisciplinario familiar para poder conseguir mejores resultados metabólicos en los adolescentes con DM1.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

3. Cetoacidosis diabética, cuando el metabolismo afecta la inmunidad. Presentación de un caso clínico y breve revisión

Camila Hernández Soto¹, Sebastián Cárcamo Maripe¹, Bruno Grassi Corrales¹.

1. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Se reporta el caso de un hombre de 54 años con antecedentes de diabetes mellitus, diagnosticada como tipo 2, insulinoquiriente con mal control, que ingresa al servicio de urgencia por sopor, compromiso respiratorio, encontrándose inestable hemodinámicamente, Glucometría capilar "Hi", cetonemia positiva y acidosis metabólica con pH 6,7; bicarbonato 3,0. Se diagnostica Cetoacidosis Diabética (CAD) y se maneja con volemicación, infusión continua de insulina y bicarbonato. Dentro del estudio de foco destacan parámetros inflamatorios elevados, scanner de cerebro con ocupación de senos maxilares, esfenoidales y etmoidales y resonancia magnética con compromiso de grasa periorbitaria, sin lesiones cerebrales. Requiere drogas vasoactivas, ventilación mecánica invasiva y cobertura antibiótica de amplio espectro. Por mala evolución respiratoria, se realiza Scanner de tórax con hallazgo de múltiples nódulos pulmonares de aspecto micótico con fibrobroncoscopia con lesiones de tipo fúngica invasiva, con galactomanano elevado, iniciando Anfotericina. Destaca además cultivo aeróbico bronquial positivo para *Aspergillus niger* junto a calcoflúor, cultivo nasal y biopsia de cornetes nasales positivas para *Mucor* spp y *Candida* spp.

Se maneja con drenaje quirúrgico asociado a terapia antifúngica asociada con Anfotericina y Voriconazol y manejo agresivo de la cetoacidosis, con evolución clínica favorable.

La CAD es una complicación grave y con una incidencia de 0.48

en 1.000 en pacientes diabéticos tipo 2. En casos de cetoacidosis severa, medida según pH, ocurren procesos de disfunción neutrofílica que genera un estado de inmunosupresión, precipitando la aparición de infecciones típicas de pacientes inmunosuprimidos, tales como infecciones fúngicas invasoras. Se describen al menos tres mecanismos fisiopatológicos conocidos: a) defectos en la quimiotaxis de los neutrófilos, disminución de la capacidad de fagocitosis e inhibición en la capacidad de producción de superóxido, explicados por estados de hiperglicemia más que por acidosis misma, b) perpetuación de la necrosis tisular y proliferación fúngica por la acidosis mayor aún si existe enfermedad microvascular que compromete la perfusión, generando un ambiente propicio para la invasión fúngica y c) niveles de hierro elevados genera toxicidad directa sobre los polimorfonucleares.

Según la literatura, las infecciones fúngicas de senos paranasales son típicamente asociadas a CAD. La incidencia reportada de este tipo de infecciones es aproximadamente 10.5% en pacientes diabéticos tipo 2 con CAD, con una mortalidad del 40%. Dentro de tratamiento, es fundamental lograr buen control metabólico y corregir la deficiencia de insulina, lo que reactivará los mecanismos de producción de superóxido y por consiguiente la mejoría de la capacidad fagocítica de los neutrófilos.

Financiamiento: Sin financiamiento.

4. Estado nutricional de niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1

Daniela Muñoz Ferrada¹, Yasmina Letelier Rojas², Claudia Alvarado Azolas³, Carolina Molina Flores⁴, Jeannette Linares Moreno⁵, Rossana Román Reyes⁶.

1. Nutricionista. Unidad Endocrinología Infantil; Hospital Regional de Antofagasta. Antofagasta, Chile. 2. Enfermera. Unidad Endocrinología Infantil; Hospital Regional de Antofagasta. Antofagasta, Chile. 3. Enfermera. Unidad Endocrinología Infantil; Hospital Regional de Antofagasta. Antofagasta, Chile. 4. Psicóloga. Unidad Endocrinología Infantil; Hospital Regional de Antofagasta. Antofagasta, Chile. 5. Doctora Especialista, Unidad Endocrinología Infantil; Hospital Regional de Antofagasta, Universidad de Antofagasta. Antofagasta, Chile.

Objetivo: Determinar el estado nutricional y el porcentaje de niños con sobrepeso y obesidad medido por IMC (Z score) en niños con diabetes mellitus 1 (DM1) y comparar estas variables según el tipo de tratamiento con insulina.

Método: Estudio descriptivo retrospectivo por revisión de fichas clínicas de pacientes con DM1 de más de un año de evolución, que tuvieran registro de al menos dos controles anuales, con al menos 6 meses bajo la misma modalidad de tratamiento. El tipo de insulino terapia se dividió en uso de Bomba de insulina (BI), inyecciones múltiples con dosis variables ajustadas por conteo de hidratos de carbono y sensibilidad a insulina (DV) e inyecciones múltiples con dosis fijas (DF) ajustadas por escala de glicemia. Todos los pacientes fueron evaluados por endocrinólogo infantil con registro de peso, talla y estadio de Tanner en todos los controles.

Resultados: Tabla 1. En la tabla muestra los pacientes con diferentes esquema de insulina, tenemos que 18 pacientes utilizaban BI, 43 DV y 23 DF, de estos grupos el Z score de IMC era 0.6+0.9 DS, 1.13+0.9 DS y 0.3+1.03 DS respectivamente, encontrándose diferencia significativa en los pacientes con insulino terapia de dosis variable p= 0.027.

En cuanto al estado nutricional, los usuarios de bomba de insulina tenían un 44,4% de malnutrición por exceso, los dosis variable un 65% y los dosis fija un 47,8%.

Respecto al control metabólico de estos grupos tenemos que la hemoglobina glicosilada en pacientes usuarios de bomba era 6.9%, los con dosis variable 8.4% y los pacientes con dosis fija 10.1%.

Conclusión: Todos los pacientes son entrenados para uso de DV, sin embargo existe un grupo que no logra practicar esta modalidad y se auto segrega al uso de DF, este grupo tiene un peor control metabólico en relación al grupo total con una hemoglobina glicosilada (HbA1c) muy superior.

El estado nutricional de los pacientes con bomba versus los pacientes con lápiz no tuvo diferencias, sin embargo, llama la atención que los pacientes con DV tienen mayor malnutrición por exceso que los pacientes que usan DF; la hipótesis es que esto se debe a su mal control metabólico (reflejado en su HbA1c), teniendo niveles altos de glucosuria y una baja absorción de nutrientes, por lo que son más delgados.

Por otra parte el control metabólico de los usuarios con bomba es óptimo, por lo tanto el 44.4% de malnutrición por exceso presente en este grupo se debe a una alimentación inadecuada y no a un mal control de su diabetes.

El control metabólico en los pacientes usuarios de bomba es mucho mejor que los pacientes que tienen modalidad lápiz, esto se puede deber a que los pacientes con bomba tienden a ser más disciplinados en su alimentación.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Tipo TTO	n	Edad años	HbA1c %	Púber %	varón %	Fonasa %	IMC Z score	IMC >p85 %
BI	18	13.8 + 4.9 DS	6.9*	55.5	61	61	0.6 +09 DS	44.4
DV	43	12.5+4 DS	8.4*	46.5	34.8	90.6	1.13+0.9 DS**	65
DF	23	14.9+3.6 DS	10.1*	73.9	43.4	100	0.3+1.03 DS	47.8
Todos	84						0.8+1.02 DS	

* p= <0.0001 ** p= 0.027

5. Impacto en el estado nutricional pre y post instalación del monitoreo continuo de glucosa en pacientes con bomba de infusión continua

Daniela Muñoz Ferrada¹, Yasmina Letelier Rojas², Claudia Alvarado Azolas², Rossana Román Reyes³, Jeannette Linares Moreno³.

1. Nutricionista. Unidad Endocrinología Infantil; Hospital Regional de Antofagasta. Antofagasta, Chile. 2. Enfermera. Unidad Endocrinología Infantil; Hospital Regional de Antofagasta. Antofagasta, Chile. 3. Unidad Endocrinología Infantil; Hospital Regional de Antofagasta, Universidad de Antofagasta. Antofagasta, Chile.

Objetivo: Evaluar si hay una variación en el estado nutricional en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) antes y después de la instalación del monitoreo continuo de glucosa y usuarios de bomba de infusión continua otorgada por la ley 20.850.

Método: Se evaluó el estado nutricional en pacientes usuarios de bomba antes del uso del monitoreo continuo versus el último control realizado por endocrinólogo infantil con registro de peso, talla y estadio de Tanner en todos sus controles.

Resultados: El estudio muestra a 18 pacientes antes y después de la instalación del monitoreo continuo, con una edad promedio de 14,4 + 4.5 desviación estándar (DS), siendo un 62,5% varones y 68,7% púberes en la actualidad. El Z score de IMC antes del uso de monitoreo era 0,48 + 0,98 DS y actualmente es de 0,46 + 0,87

DS, no encontrándose diferencia significativa entre ellos $p=0,47$, sin embargo se detectó una tendencia en mejorar el estado nutricional con el uso de monitoreo continuo $p=0,064$.

Conclusiones: En nuestros pacientes usuarios de bomba de insulina con sensor de monitoreo continuo de glucosa, no encontramos diferencias significativa en el estado nutricional, sin embargo nos llama la atención una tendencia en mejorar dicho estado, esto puede ser multifactorial: por el inicio de su pubertad y el estirón puberal y/o que el uso de bomba de insulina en pacientes más autónomos haga que tomen mejores decisiones respecto a los alimentos que consumen según las tendencias de glicemias que va mostrando el monitoreo continuo de glucosa.

Financiamiento: Sin financiamiento.

6. Klotho y FGF21 en niños con diabetes mellitus tipo 1 durante un seguimiento de 18 meses

Germán F. Iñiguez Vila¹, Ximena Gaete Vásquez², Ethel Codner Dujovne¹.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, IDIMI, Universidad de Chile. Santiago, Chile. 2. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, IDIMI, Universidad de Chile. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile.

Introducción: Klotho ha sido identificado como un gen supresor del envejecimiento y un correceptor de FGF21. Una disminución de los niveles séricos de Klotho se ha asociado con la diabetes tipo 2 (DT2) y otras afecciones frecuentemente observadas en sujetos de edad avanzada. Estudios recientes demostraron que Klotho mejora el daño de las células β -pancreáticas en DT2. Por otro lado, FGF21, es un regulador crítico del equilibrio y metabolismo energético a largo plazo. No hay estudios previos que hayan evaluado los niveles séricos de Klotho y FGF21 en diabetes tipo 1 (DT1). **Objetivo:** evaluar las concentraciones séricas de Klotho y FGF21 en pacientes con DT1 durante un seguimiento de 18 meses, y determinar la correlación de estas hormonas con la duración de diabetes, HbA1c y dosis de insulina. **Métodos:** se estudiaron niños con DT1 (n: 24, niñas: 11). Las concentraciones de Klotho y FGF21 se determinaron mediante ELISAs comerciales. Se utilizaron las pruebas de Mann-Whitney y Wilcoxon y la correlación de Spearman. Los resultados se expresan como promedio \pm SEM. **Resultados (Tabla):** se observaron niveles

más bajos de FGF21 en niños DT1 en comparación con niñas T1D. Se observó una disminución en el seguimiento de los niveles de FGF21 solo en niños DT1. Se observó una correlación negativa entre los niveles de Klotho y la duración de DT1 en el tiempo 1 ($r = -0.397$, $p = 0.045$), pero no se encontró asociación con la HbA1c ni con la dosis de insulina.

Conclusiones: Estos datos sugieren que los niños con DT1 tienen concentraciones menores de FGF21 en comparación con las niñas con DT1, y menores concentraciones de esta hormona a lo largo del tiempo en el sexo masculino. Klotho se correlacionó negativamente con el aumento en la duración de la diabetes. Esta es la primera evaluación longitudinal de los niveles de Klotho y FGF21 en niños con DT1. Nuevos estudios deberían evaluar los mecanismos que explican por qué las niñas con DT1 presentan niveles elevados de FGF21 y la disminución de los niveles de Klotho con el avance de la duración de la enfermedad.

Financiamiento: FONDECYT: 1170895.

	BASAL			SEGUIMIENTO		
	Todos(24)	Niñas (11)	Niños (13)	Todos (24)	Niñas (11)	Niños (13)
Edad (años)	12.2 \pm 0.6	13.2 \pm 0.9	11.3 \pm 0.6	13.9 \pm 0.5	14.8 \pm 0.8	13.1 \pm 0.7
Klotho (ng/ml)	215 \pm 28	223 \pm 49	208 \pm 34	203 \pm 29	201 \pm 46	202 \pm 40
FGF21 (pg/ml)	264 \pm 58	366 \pm 93	187 \pm 31	218 \pm 546	332 \pm 86	121 \pm 26 ^{*,&}

* $p<0.05$ Niñas DT1 vs Niños DT1 ;& $p<0.05$ DT1 Niños seguimiento vs basal.

Póster

7. Principales problemas asociados al uso de infusor subcutáneo continuo de insulina mas monitoreo continuo de glucosa en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1

Yasmina Letelier Rojas¹, Claudia Alvarado Azolas¹, Carolina Molina Flores¹, Daniela Muñoz Ferrada¹, Rossana Román Reyes², Jeannette Linares Moreno¹.

1. Unidad de Endocrinología Infantil, Hospital Regional de Antofagasta. Antofagasta, Chile. 2. Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile.

Objetivo: Identificar los principales problemas asociados al uso de bomba de insulina con monitoreo continuo de glucosa en pacientes pediátricos con DM1.

Material y métodos: Estudio descriptivo en pacientes pediátricos con DM1 usuarios de ISCI + MCG otorgada por la Ley Ricarte Soto a través de una encuesta que aborda preguntas asociadas a problemas con la cánula, sensor, tubo, fuente de energía y problemas metabólicos atribuibles al uso del dispositivo (hipoglicemias, hiperglicemias, cetosis y CAD) durante un periodo de 7,15 ± 3,27 meses de seguimiento.

Resultados: Se reclutaron 23 pacientes (52,2% varones), edad promedio de 13,77 ± 5,18 años, edad promedio del debut de diabetes es de 7,06 ± 3,53 años, edad promedio de inicio de uso de bomba de insulina por Ley Ricarte Soto de 13,00 ± 4,84 años. Con respecto a los problemas relacionados con la cánula, 47,8% de los pacientes presentó inflamación, 43,5% eritema, 17,4% infección, 43,5% dolor, 26,1% lipodistrofia, 8,7% ampollas, 73,9% interrupción del flujo de insulina principalmente por acodamiento y desprendimiento de la cánula de los cuales solo un 52,2% presenta mensaje de infusión bloqueada, 8,7% movimiento del equipo de infusión y 47,8% inserción inadecuada. Con respecto a los problemas asociados al sensor 30,4%

ha presentado inflamación en el sitio inserción del sensor 60,9% eritema, 8,7% infección del sitio de inserción, 60,9% dolor, 13% ampollas, 95,7% pérdidas de sensor. Con respecto a los problemas asociados al tubo el 30,4% de los pacientes refieren tener problemas principalmente porque se enreda o presenta burbujas, 34,8% refiere presentar algún problema con la fuente de energía del dispositivo donde la principal causa era apagarse sin dar aviso previo de pila baja. De los 23 pacientes ninguno presentó episodios de CAD y solo 1 paciente presentó cetosis que requirió hospitalización ambulatoria para su manejo. El 87% de los pacientes presenta por lo menos 1 episodio de hiperglicemia (sobre 350 mg/dl capilar) al mes por causas desconocida y un 100% de los pacientes presenta por lo menos 1 episodio de Hipoglicemia (bajo 50 mg/dl capilar) al mes.

Conclusión: El uso de ISCI + MCG representa un avance en el manejo de la diabetes para los pacientes pediátricos. Sin embargo, esta tecnología no está exenta de problemas tanto técnicos como humanos, es por ésto que se debe seguir perfeccionando el manejo del dispositivo por parte de los pacientes a través de educación continua, así como también mejorando los dispositivos y su confiabilidad por parte de los proveedores.

Financiamiento: Sin financiamiento.

8. Pacientes con diabetes autoinmune del adulto: Frecuencia, características clínicas y metabólicas

Maria Margarita Rivas Muñoz¹, Daniela Zapata Vargas¹, Fabián Villar Villar¹, Amanda Zapata Cardenas¹, Claudia Rubio Caroca¹, Pilar Durruty Alfonso¹.

1. Unidad de Diabetes. Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

Introducción: La Diabetes Autoinmune Latente del Adulto (LADA) es una Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) de presentación más tardía y lenta progresión a la insulino-dependencia. Afecta al 3-15% de las personas con DM. El autoanticuerpo antigitamato-decarboxilasa (antiGAD) es su marcador específico más sensible. Usualmente son diagnosticados antes de los 50 años y con IMC < 25 kg/m². La cetoacidosis diabética es una forma de debut poco frecuente en pacientes LADA.

Objetivo: Analizar la frecuencia, características clínicas y metabólicas de un grupo de pacientes con diagnóstico de LADA.

Diseño experimental: Revisión de fichas clínicas.

Material y Método: Se revisaron 721 fichas clínicas pacientes DM1, controlados en la Unidad de Diabetes de un Hospital Público, de las cuales el 1,5% (n=11) tenían diagnóstico de LADA. Se citó a pacientes para realizar evaluación nutricional, complementar información de las condiciones clínicas al momento del diagnóstico y en su evolución. Se registró control metabólico, existencia

de comorbilidades especialmente autoinmunes y presencia de autoanticuerpos antiGAD positivos. Los parámetros se expresan en mediana (rango) y %.

Resultados: Se encontró: edad al diagnóstico 36 años (19-49), edad de inicio de insulino-terapia 39 años (19-49), años de insulino-terapia 5 (5-24) y niveles de HbA1c 7,1% (6,5-8,8). Del total de pacientes LADA estudiados un 20% debutó con cetoacidosis diabética. El 10 % presentaba antecedente de otra enfermedad autoinmune, el 20% presenta alguna patología psiquiátrica y el 50% IMC actual < 25 kg/m².

Conclusión: En el grupo de pacientes estudiados, los LADA son de muy baja frecuencia, lo que podría ser consecuencia de subdiagnóstico. El debut en cetoacidosis diabética no fue tan infrecuente como lo descrito en la literatura. Frente a sospecha de un caso es necesario solicitar antiGAD para el correcto diagnóstico y manejo oportuno con insulina de estos pacientes.

Financiamiento: Sin financiamiento.

9. Aceite de rosa mosqueta sin tocoferoles no previene las alteraciones metabólicas inducidas por dieta alta en grasa en un modelo murino

Stefanie Chalmers Espinoza¹, Daniel González Mañán², Camila Dossi Muñoz³, Ruth Sepulveda³, David Silva Ancahuai³, Gladys Tapia Opazo³.

1. Facultad de Medicina, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar y Programa de Farmacología Molecular y Clínica, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile. 2. Universidad Mayor, Santiago, Chile. 3. Universidad de Chile, Santiago, Chile.

Introducción: La obesidad es considerada un grave problema de salud pública, debido a su alta prevalencia y su repercusión deletérea a nivel sistémico, vinculada al estrés oxidativo y la inflamación hepática y del tejido adiposo visceral. El aceite de rosa mosqueta (RM) posee ácidos grasos omega-3 y alfa y gama tocoferoles con efectos antiinflamatorios y antioxidantes. En ratones se ha demostrado que RM previene la obesidad, la esteatosis hepática, el estrés oxidativo y la inflamación, inducidas por una dieta alta en grasas (DAG).

Objetivo: Evaluar si la administración de aceite de RM, carente de tocoferoles, conserva el efecto preventivo sobre las alteraciones metabólicas inducidas por DAG en un modelo murino.

Diseño experimental: Ensayo controlado aleatorizado, 36 ratones macho C57 BL/6 J, con peso inicial de 12-14 g., alimentados por 12 semanas con dieta control (DC) o DAG. Se conformaron cuatro grupos experimentales (n= 9/grupo): DC (10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos), DAG (60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos), DAG + RM (0,01 mL/g peso corporal/día), y DAG + RM- sin tocoferoles

(0,01 mL/g peso corporal/día).

Material y Métodos: Se evaluó: i) esteatosis hepática (histología y contenido de triglicéridos); ii) inflamación en tejido adiposo y hepático (inflamación NLRP3 y TNF alfa por qPCR, inmunohistoquímica de NF kappa B) iii) estrés oxidativo hepático (inmunohistoquímica de Nrf2, proteínas carboniladas).

Resultados: La esteatosis hepática, la inflamación y el estrés oxidativo, estuvieron significativamente incrementados ($P < 0,05$, ANOVA unifactorial, seguido del test de Bonferroni) en los ratones del grupo DAG+RM- comparado con DAG+RM, sin diferencias entre DAG y DAG+RM-.

Conclusiones: El presente estudio sugiere que los tocoferoles presentes en RM participarían de forma predominante en la acción preventiva que demuestra la suplementación alimentaria con RM sobre las alteraciones metabólicas inducidas por una dieta alta en grasa en un modelo murino.

Financiamiento: FONDECYT 1140547.

10. Papel de conexina 43 en el efecto pro-adipogénico de angiotensina (1-7)

Jorge Enrique González Casanova¹, Diana Marcela Rojas Gómez².

1. Universidad Autónoma, Santiago, Chile. 2. Universidad Andrés Bello, Santiago, Chile.

Introducción: El aumento en la prevalencia de la obesidad a nivel mundial y su relación con otras patologías crónicas pone en evidencia la necesidad de entender de forma más clara la fisiopatología del tejido adiposo. En relación al sistema renina-angiotensina (RAS) los adipocitos expresan todos los componentes de este sistema se ha demostrado que la activación del receptor para Ang 1-7 (receptor Mas) promueve la adipogénesis. Sin embargo, no es totalmente claro el mecanismo por el cual Ang 1-7 promueve esta diferenciación. En el presente trabajo, proponemos que la proteína conexina 43 (Cx43) está involucrada en este proceso y es a través de la cascada de señalización de FAK y p38.

Metodología: Cultivos de fibroblastos 3T3-L1 fueron inducidos químicamente hacia adipocitos. Durante la inducción las células fueron expuestas a Ang 1-7, en presencia o ausencia de antagonistas específicos de Mas (A779), y de la cascada de

señal de p38 y FAK (quinasa de adhesión focal). Las proteínas Cx43, PPAR γ , FAS y ACC fueron determinadas por western-blot.

Resultados: Ang 1-7 estimuló la adipogénesis como se evidenció por un incremento en la tinción específica para triglicéridos con "Oil Red O" y en la expresión de factores transcripcionales adipogénicos (PPAR γ , FAS and ACC) en células 3T3-L1. Adicionalmente la presencia de Ang 1-7 disminuyó la expresión de Cx43 de una manera dosis dependiente. Ang 1-7 activó p38 y e inhibió FAK. Tratamiento con SB203580 (inhibidor de p38) inhibió la diferenciación y redujo el efecto de Ang 1-7 sobre Cx43.

Conclusión: Ang 1-7 reduce la expresión de Cx43 durante la adipogénesis y p38 y FAK son esenciales para la regulación de la señal Ang 1-7-Mas en adipogénesis.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

11. Evaluación a largo plazo de manga gástrica según Score Baros

Jessica Ampuero B¹, Manuel Moreno G².

1. Clínica Magallanes Red Salud. Santiago, Chile. 2. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Antecedentes: La gastrectomía vertical en manga (GVM) ha sido el tratamiento quirúrgico para la obesidad que mayor aumento ha presentado los últimos 10 años.

Objetivos: Evaluación de los factores que podrían influir en el éxito a largo plazo, más de 5 años, de la GVM. Además, se determinarán factores demográficos como variables independientes, porcentaje de exceso de peso perdido, complicaciones precoces y tardías, controles por equipo bariátrico y uso de suplementos vitamínicos y minerales.

Materiales y Métodos: Estudio de Cohorte histórico de pacientes sometidos a GVM entre Septiembre de 2011 y Septiembre de 2012. Cinco años post cirugía se controlaron los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, siendo citados vía telefónica o correo electrónico. Durante el control médico post cirugía se completó la ficha de datos y el Score BAROS (Bariatric Analysis and Reporting Outcome System), se realizó examen físico y revisión de exámenes solicitados en los pacientes que presentaban Diabetes Mellitus tipo 2 y Dislipidemia previo a la cirugía.

Resultados: 47 pacientes fueron sometidos a GVM durante el período descrito, 29 cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. El control post cirugía se realizó a 21 pacientes, 11 fueron mujeres

(52,8%), siendo el promedio de seguimiento 76 meses (rango, 65 a 78 meses). El promedio de índice de masa corporal (IMC) pre cirugía fue 39,24 kg/m² (± 3,25). El 66,7% de los pacientes perdieron más del 50% de exceso de peso (%EPP). Según el Score Baros el 65% de los pacientes tuvo éxito post cirugía con resultado final bueno, muy bueno y/o excelente. La resolución de comorbilidades se obtuvo en el 87,5% de los pacientes. El 33% presentó complicaciones tardías, 2 pacientes fueron convertidos a By Pass Gástrico. No hubo mortalidad en esta muestra.

Conclusiones: La gastrectomía vertical en manga es un procedimiento eficaz y seguro como cirugía primaria y única para el tratamiento quirúrgico de la obesidad. En la evaluación a largo plazo existe mantención del exceso de peso perdido, resolución de las patologías asociadas a la obesidad y satisfacción de los pacientes respecto a la cirugía. Si bien no se pudo definir estadísticamente factores predictores de éxito a largo plazo, existe una tendencia a mejores resultados finales en pacientes con pareja al momento de la cirugía, mayor número de controles por cirujano bariátrico y suplementación con vitamina B12 post cirugía.

Financiamiento: No.

12. Estudio de prevalencia sobre la evaluación del estado nutricional de estudiantes de séptimo básico a cuarto medio en un colegio particular de Chile

Eugenia Carmona Codoceo¹, Javiera Little Vicuña¹, Ignacia López Gubernatis¹, María Fernanda Morales Fernández¹, Gabriel Sepúlveda Pérez¹, Victoria Novik Assae¹.

1. Universidad Andrés Bello. Alumna de Medicina. Santiago, Chile. 2. Universidad Valparaíso, Universidad Andrés Bello. Santiago, Chile.

La obesidad y sobrepeso son un problema de salud pública. No hay estudios en Chile de prevalencia de esta situación en colegios particulares.

Objetivos: Evaluar el estado nutricional de estudiantes de séptimo básico a cuarto medio de un colegio particular de Chile, comparándolo según sexo, curso y puntajes obtenidos de las encuestas de hábitos de actividad física y de ingesta.

Material y Métodos: Estudio de corte transversal. Participaron voluntariamente 100 alumnos con consentimiento informado firmado, conformando una muestra por conveniencia de 59 mujeres y 41 hombres, de séptimo básico a cuarto medio. Se aplicaron dos encuestas validadas, de Hábitos de Ingesta y de Actividad Física, de las que se obtiene un puntaje del 0 a 10. El mínimo indica sedentarismo o una alimentación deficiente, y el máximo una actividad física adecuada o ingesta ideal. Se obtuvo peso y talla, y se calculó el Índice de Masa Corporal (IMC).

Resultados: Se clasificó el estado nutricional según tablas de IMC de la OMS, en normopeso, sobrepeso y obesidad. En la tabla 1 se constata la malnutrición por exceso. Todos los alumnos con obesidad fueron mujeres, sin embargo, hubo mayor sobrepeso en hombres. Se

observó que séptimo básico es el curso que tuvo una mayor prevalencia de sobrepeso con un 56% del total del curso, seguido por primero medio con un 23%. El puntaje medio de actividad física fue similar (5,3) para todos los estados nutricionales (p=0,363), y en el puntaje de ingesta se obtuvo 5,6 en normopeso, 6,1 en sobrepeso y 4 en obesidad (p=0,024).

Discusión y conclusiones: Se observó una menor prevalencia de sobrepeso (21%) y obesidad (3%) en este colegio particular al compararlo con colegios municipalizados (31,3% de sobrepeso y 13,6% de obesidad). Si bien se observó una baja prevalencia de obesidad, todas fueron mujeres, como indica la OMS. Este resultado podría estar sesgado, ya que al ser voluntaria la medición, tal vez los estudiantes con exceso de peso desistieron de participar. Los hábitos de ingesta resultaron inadecuados en los pacientes obesos, no así la actividad física, que fue similar en todos los estados nutricionales; sin embargo, fue modesta en toda la muestra (5,3 de 10). En suma: la prevalencia de sobrepeso y obesidad de un colegio privado de Chile fue menor que los datos de colegios públicos y subvencionados de Chile.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Tabla 1: Porcentajes de estados nutricionales según sexo de participantes. X²= 2,466 con p= 0,291.

Estado nutricional	Masculino		Femenino		Total
	n	%	n	%	
Normopeso	31	75,6	45	76,3	76
Sobrepeso	10	24,4	11	18,6	21
Obesidad	0	0	3	5,1	3
Total	41	100	59	100	100

14. Evaluación de la masa, morfología y función mitocondrial durante la diferenciación de preadipocitos de ratones *agpat2*^{-/-}

Ana María Figueroa Toledo², Verónica Raquel Eisner Sagüés¹, Víctor Antonio Cortés Mora².

1. Departamento de Biología Celular y Molecular, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 2. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: La lipodistrofia generalizada se caracteriza por reducción severa de tejido adiposo y mutaciones en el gen 1 Acilglicerol 3 fosfato aciltransferasa 2 (*Agpat2*) son su principal causa. El ratón deficiente en *AGPAT2* (*Agpat2*^{-/-}) desarrolla lipodistrofia por degeneración total del tejido adiposo durante los primeros días de vida post natal. Preadipocitos *Agpat2*^{-/-} diferenciados in vitro presentan menor contenido de gotas lipídicas y de marcadores moleculares de adipocitos maduros. A nivel ultraestructural estas células presentan mitocondrias dilatadas y menos crestas mitocondriales. En otros modelos experimentales, la disfunción mitocondrial se ha asociado con diferenciación adipogénica defectuosa.

Objetivos: Cuantificar la masa y morfología mitocondrial y los niveles de ATP en adipocitos *Agpat2*^{-/-} durante la diferenciación adipogénica in vitro.

Diseño: Estudio descriptivo in vitro.

Metodología: Preadipocitos de tejido adiposo interescapular de ratones recién nacidos *Agpat2*^{-/-} y wild type, fueron cultivados y diferenciados adipogénicamente. A los días 0, 3, 5 y 7 de diferenciación se cuantificó la abundancia de DNA mitocondrial y de proteínas mitocondriales mediante qPCR y western blot, respectivamente. El ATP celular fue estimado mediante luminiscencia y la ultraestructura celular y mitocondrial fue caracterizada por microscopía electrónica de transmisión. Las diferencias entre medias fueron evaluadas con el test t de Studento ANOVA. Las diferencias fueron consideradas significativas con $p < 0.05$.

Resultados: No se encontró diferencias significativas en la masa mitocondrial, estimada por el contenido de DNA mitocondrial y de la proteína TOM20, entre adipocitos diferenciados *Agpat2*^{-/-} y wild type a ningún tiempo de diferenciación. No se observaron diferencias ultraestructurales en mitocondrias de ambos genotipos (días 0 y 7). En preadipocitos diferenciados de ambos genotipos se observó una tendencia al incremento en la masa de los complejos de la cadena transportadora de electrones mitocondrial I, II y III. Este incremento fue significativo solo en preadipocitos *Agpat2*^{-/-} (día 3 en adelante). No se encontraron diferencias significativas entre genotipos en los niveles de ATP durante los distintos días de diferenciación evaluados. En preadipocitos de ambos genotipos se observó una disminución en los niveles de ATP a partir del día 3 de diferenciación, siendo significativo solo en preadipocitos wild type.

Conclusión: No existen diferencias en la abundancia de DNA mitocondrial, complejos mitocondriales y niveles de ATP entre adipocitos *Agpat2*^{-/-} y wild type diferenciados in vitro. Las anomalías previamente reportadas en el proceso de diferenciación de preadipocitos de ratones *Agpat2*^{-/-} recién nacidos no estarían relacionadas con alteraciones mitocondriales que comprometan su abundancia y/o funcionalidad.

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1181214 y Proyecto FONDECYT 1150677.

15. Polimorfismo RS708272 del gen de la proteína transportadora de esteres de colesterol afecta concentraciones de HDL-C en una población de escolares con alta prevalencia de dislipidemia

Jorge Sapunar¹, Nicolás Aguilar¹, Juan Navarro², Gustavo Araneda³, Víctor Manriquez³, Roberto Brito³, Helga Soto³, Nicolás Martínez³, Damián Chandía⁴, Álvaro Cerda Maureira³.

1. Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional (EPICYN), Universidad de La Frontera. Temuco, Chile. 2. Becado de Pediatría, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile. 3. Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile. 4. Departamento de Educación Física, Deportes y Recreación, Universidad de La Frontera. Temuco, Chile.

Objetivos: Dada la creciente epidemia de obesidad y el incremento de dislipidemias, trastornos del metabolismo de lipoproteínas se han convertido en un importante problema de salud no solo en la vida adulta, sino también un factor de riesgo en la infancia. La proteína transportadora de esteres de colesterol (CETP) participa de la redistribución de lípidos, intercambiando colesterol de HDL por triglicéridos, por lo que variantes genéticas en el CETP podrían afectar los niveles de HDL-c. El objetivo de este estudio fue evaluar la influencia del polimorfismo CETP rs708272 (c.118+279G>A) sobre el riesgo de dislipidemias y valores del perfil lipídico en una muestra de escolares.

Diseño experimental: Estudio de corte transversal con casos y controles anidado.

Sujetos y Métodos: Fueron incluidos 208 escolares (10,4 ± 1,0 años). Se evaluaron desarrollo puberal según Tanner, medidas antropométricas, perfil lipídico y glucosa. Los índices de aterogenicidad TG/HDL-c e índice de aterogenicidad del plasma IAP (log[TG/HDL-c]) fueron también calculados. El estado nutricional fue clasificado según IMC (z-score). La presencia de Síndrome Metabólico (SM) fue evaluada según criterio de Cook modificado para población pediátrica. La población fue clasificada según la presencia de dislipidemia de acuerdo a Recomendaciones de la Sociedad Chilena de Pediatría. Los genotipos del polimorfismo CETP rs708272 fueron determinados por discriminación alélica mediante PCR en tiempo real.

Resultados: 38% de los escolares tenía dislipidemia, sin diferencias por género y desarrollo puberal. La frecuencia de dislipidemia fue mayor en sujetos con obesidad (54% $p=0,002$). Las alteraciones del perfil lipídico más frecuentes fueron la elevación de triglicéridos (21%) y disminución de HDL (23%), siendo que las alteraciones de ambos parámetros fueron asociadas al estado nutricional ($p<0,05$). La frecuencia del alelo A para el polimorfismo CETP rs708272 fue de 46% en la población de estudio. No hubo diferencias en la distribución de genotipos según estado nutricional, SM o dislipidemia. Al evaluar el perfil lipídico, la variante CETP rs708272 G fue asociada con menores concentraciones de HDL-c (AA: 56 ± 17; AG: 49 ± 12; GG: 48 ± 10; $p=0,014$). A pesar de que el polimorfismo no se asoció significativamente con HDL-c bajo (HDL-c <40 mg/dL), un análisis de fenotipos extremos determinó que la frecuencia del alelo G es mayor en los grupos de menores valores de HDL-c (percentil 10° vs percentil 90° de HDL-c; alelo G: 75% vs 40%, respectivamente; $p=0,025$). Los índices de aterogenicidad no fueron influenciados por los genotipos de CETP rs708272.

Conclusiones: La población de estudiada presenta una alta prevalencia de dislipidemia, representada principalmente por elevación de triglicéridos y HDL-c bajo, que se relacionan al estado nutricional. El alelo G del polimorfismo CETP rs708272 está asociado a menores concentraciones de HDL-c.

Financiamiento: SOCHED 2017-17; UNETE UNT15-004.

Póster

16. Cáncer papilar tiroideo con desdiferenciación celular escamosa metastásico

Patricio Salman Mardones², Álvaro Compán Jiménez¹, Macarena Arias Thormann², Carlos Stehr Geshe², Francisco Mucientes Herrera³, Fernando Ibieta Asenjo⁴.

1. Servicio Otorrinolaringología, Hospital Regional de Concepción. Concepción, Chile. 2. Universidad de Concepción. Concepción, Chile. 3. Sección Anatomía Patológica, Universidad de Concepción. Concepción, Chile. 4. Servicio Oncología Hospital Regional Concepción. Concepción, Chile.

Presentamos el caso de una paciente con un nódulo tiroideo de larga data donde se confirmó un cáncer papilar tiroideo con importante componente escamoso con metástasis pulmonares y óseas.

Paciente género femenino 68 años, con antecedente de nódulo tiroideo derecho desde el año 1994, con biopsia en 1999 con resultado coloideo. Sin antecedentes familiares de patología tiroidea, tampoco a radioterapia externa. Sin controles hasta el año 2007 con ecografía tiroidea sin mayores cambios en el nódulo. Posteriormente en el año 2016 se realiza nueva ecografía evidenciando un nódulo hipoecogénico lobulado con gruesas calcificaciones de 27x20 mm. El médico que la evaluó en esa oportunidad la dejó sólo con control ecográfico. A comienzos del año 2018 la paciente presenta aumento volumen cervical derecho doloroso, sin otros síntomas. Consulta con el suscrito en abril con ecografía con evidente crecimiento del nódulo derecho mayor a 3 cm, con gruesas calcificaciones, deformando la tiroides y con extensión hasta plano profundo asociado a adenopatía 9 mm con calcificaciones. Punción aguja fina del nódulo confirmó carcinoma papilar (Bethesda VI). Se realizó tiroidectomía total + vaciamiento cervical grupos VI, II, III y IV derechos. En el intraoperatorio se observó gran tumor con infiltración desde glándula salival submaxilar hasta músculos pretiroideos y vena yugular. Biopsia concluyó "Carcinoma papilar tiroideo con extensa desdiferenciación escamosa de 5,6 cm, con invasión de musculatura

esquelética del omohioideo y pretiroideos y tejido adiposo, embolías neoplásicas +, asociado a infiltración de la glándula submaxilar, vena yugular derecha y metástasis papilar y escamosa en 6 de 33 ganglios". Discutido caso con oncólogo médico y radioterapeuta, se solicitó PET y tratamiento con yodo radioactivo, radioterapia externa y quimioterapia. Previamente se había descartado tumor primario escamoso de la vía aérea con nasofibroscopia. PET evidencia tejido tumoral hipermetabólicos persistente a nivel de cartílago tiroides y cricoides, hueso hioides hasta el piso de la boca, múltiples nódulos pulmonares bilaterales y lesión en el hueso pubiano izquierdo compatible con localización secundaria. En junio 2018 recibió 200 mCi de yodo radioactivo con alfa-tirotopina cuyo rastreo sistémico evidenció sólo captación a nivel del lecho tiroideo. Actualmente paciente está a la espera de recibir radioterapia externa y quimioterapia.

El carcinoma escamoso tiroideo es una entidad rara, siendo <1% de los cánceres tiroideos. Puede originarse en forma primaria o aún más infrecuente derivar de un carcinoma papilar tiroideo, donde los escasos reportes lo relacionan con la variante células altas. Su pronóstico es ominoso; con promedio de supervivencia de 9 meses. Dada su infrecuencia no hay claridad de un tratamiento estandarizado; no obstante, cirugía y radioterapia ofrecen la mejor alternativa para un control local.

Financiamiento: Sin financiamiento.

17. Colestasia severa secundaria a hipertiroidismo por enfermedad de graves basedow: reporte de un caso

María Barra Quintana¹, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle¹, Francisco Barrera Martínez², Javiere Torres Montes³, Lorena Mosso Gómez¹.

1. Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 2. Departamento de Gastroenterología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 3. Departamento de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Hombre de 26 años sin antecedentes mórbidos Niega consumo de alcohol y drogas.

Consultó en gastroenterología por cuadro de 6 meses caracterizado por fatigabilidad progresiva y baja de peso 15kg con apetito conservado. En el último mes se agrega ictericia y prurito intenso. Transfusiones(-), tatuajes/piercing(-), viajes(-). Examen físico: IMC: 18,5m/kg², 120/80mmHg, 70 lpm regular. Ictericia de escleras y piel. Abdomen sin hallazgos.

Laboratorio mostraba elevación de transaminasas, fosfatasa alcalinas e hiperbilirrubinemia de predominio directo (Tabla 1). Se solicitó estudio de colestasia, resultando todo negativo.

TAC abdomen y pelvis: hígado y vesícula biliar sin alteraciones. Vía biliar intra y extrahepática de calibre normal. Sin adenopatías ni ascitis. Colangio RM descartó coledocistitis y coledocolitiasis.

Se inició manejo con ácido ursodesoxicólico y colestiramina 2gr c/8 horas. Al control semanal persistían síntomas e hiperbilirrubinemia (11,1mg/dL), por lo que se realizó biopsia hepática. Post biopsia evolucionó con taquicardia de 120 lpm, sin compromiso hemodinámico. ECG: taquicardia sinusal. Dirigidamente refiere polidefecación, palpitations frecuentes, sin molestias oculares ni dolor cervical anterior agudo. Al examen: piel tibia, temblor transmitido de extremidades, Graeffe(+), sin signos de orbitopatía distiroidea. Pérdida de masas musculares (+). Tiroides normal, sin nódulos. Mixedema pre tibial (-).

Del laboratorio destacaban hipertiroidismo primario con TRAb(+) (Tabla 1). Ecografía tiroidea: bocio difuso leve con vascularización accentuada. Se trató con propranolol 40mg c/8h, dexametasona 2mg c/12 horas i.v y se mantuvo colestiramina 2 gr c/6 horas, no pudiendo

incrementar dosis por intolerancia gástrica.

Paciente evolucionó favorablemente con disminución de sintomatología hipertiroidica, dándose de alta con prednisona 20mg/día y otros fármacos en dosis previamente señaladas. Ante la imposibilidad de usar tiamidas por la falla hepática y la necesidad de tratamiento definitivo, se indicó radioyodo 20mCi 6 días post alta. Controles mensuales muestran hormonas tiroideas y bilirrubinemia en disminución progresiva. A los 2,5 meses post radioyodo: TSH: 0.034 uUI/ml, T4: 8.0 (4,6-12 ug/dL), BiliT: 1.13

Informe de biopsia: hepatitis portal leve, colestasiacanalicular, sin elementos de especificidad.

Conclusión: Caso de colestasia severa sintomática en paciente con hipertiroidismo por EBG, en el que se descartaron razonablemente, otras causas. En la literatura están reportados sólo 8 casos por lo que se considera una manifestación muy poco frecuente de tirotoxicosis.

Financiamiento: Sin financiamiento.

	14/12/17	04/01/18	11/01/18
BiliT/D (<1,0/<0,3mg/dL)	3,8/2,9	11,1/9,2	15/13
GOT (10-40 U/L)	172	108	25
GPT (10-55 U/L)	223	208	71
FA (45-115 U/L)	148	184	
INR (0,9-1,1)	1,1	1,2	
TSH			<0,006
T4L (0,9-1,7 ng/dL)			>7,7
T3 (84,6-201,8 ng/dL)			567

18. Resolución quirúrgica de tormenta tiroidea por enfermedad de basedow graves en el contexto de agranulocitosis por tionamidas

Stefano Macchiavello Theoduloz³, Nicolás Droppelmann Muñoz¹, Antonieta Solar González², José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle³.

1. Departamento de Cirugía, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 2. Departamento de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 3. Departamento Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: La tormenta tiroidea es una manifestación extrema de la tirotoxicosis y se asocia a una alta mortalidad. Uno de los pilares del tratamiento es el uso de tionamidas, que cuenta a la agranulocitosis entre sus efectos adversos más serios, requiriendo la suspensión del fármaco. Por otro lado, se ha postulado que una cirugía podría agravar la tormenta tiroidea. Presentamos el caso de una paciente con tormenta tiroidea y agranulocitosis por tionamidas, tratado exitosamente con tiroidectomía total.

Mujer de 35 años, sin antecedentes mórbidos. Consulta por cuadro de 3 años de evolución compatible clínica y bioquímicamente con tirotoxicosis por enfermedad de Basedow. Se trató con propranolol 40mg c/8h y metimazol 30 mg/d, con buena respuesta. Se disminuyó la dosis de metimazol a 15mg/d, pero la paciente lo suspendió por 2 semanas y luego lo reinició.

Nueve días post reinicio del metimazol, la paciente comenzó con odinofagia intensa, compromiso del estado general y sensación febril, por lo que consultó en hospital local. Ingresó taquicárdica e hipotensa, con mala respuesta a volumen y drogas vasoactivas, por lo que se traslada a UTI de nuestro hospital. A su ingreso destacó: PA 100/60mmHg, FC 130lpm irregular, 37,2°C, FR 22, SatO₂ 96% ambiental.

Al examen segmentario presentaba aumento de volumen doloroso en región cervical anterior. Del laboratorio destacaba agranulocitosis, elevación de parámetros inflamatorios, hipertiroidismo primario con TRAb(+) y ecografía cervical con bocio difuso, flujo vascular aumentado y signos de tiroiditis, sin nódulos. A las pocas horas evolucionó con compromiso de conciencia e insuficiencia respiratoria, por lo que se intubó y trasladó a UPC, donde ingresó con un puntaje de Burch-Wartosky de 55 y escala japonesa TS1, ambos compatibles con tormenta tiroidea definitiva. La paciente se trató con Filgrastim, dexametasona y colestiramina, logrando aumentar el RAN pero con estabilidad de las hormonas tiroideas. Frente a la respuesta insuficiente del hipertiroidismo, la contraindicación del uso de tionamidas y la necesidad de un tratamiento definitivo, se realizó tiroidectomía total, tras lo que se constató una disminución precoz de las hormonas tiroideas (Tabla 1). La biopsia mostró hiperplasia folicular difusa. La paciente se suplementó con levotiroxina 75 mcg/d y 6 semanas post cirugía se encontraba clínica y bioquímicamente eutiroidea.

Conclusión: presentamos uno de los pocos casos reportados de tormenta tiroidea que requirió cirugía como tratamiento definitivo. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

Tabla 1.

	20/06	24/07	28/07	07/08	11/08	Valor de referencia
TSH	<0,04	<0,005				0,3-4,2 uUI/ml
T4 total	13,5	6,0			4,6	4,6-12 ug/dL
T4 libre	1,54	1,23	1,86	2,03	0,84	0,93-1,7 ng/dL
T3 total		296			30,8	84,6-201,8 ng/dL
T3 libre		6,7	6,9	5,4	0,5	1,8-4,6 pg/mL
TRAb		30,5				<1,75 UI/L
RAN		0	30	10.890		1.800-7.700
Hb/Hto		10,4/30,6		11,5/34,3		12-16/36-46
TP/TTPA		46/36,4		82/23,3		70-120/25-37

Póster

19. Vigilancia activa en microcarcinoma papilar de tiroides: ¿Cuántos pacientes podrían haber evitado cirugía?

Marisol García Mora⁴, Hernán Tala Jury⁴, Ingrid Plass del Corral², Eleonora Horvath³, Jeannie Slater Morales¹, Paulina González Mons³, Carolina Whittle Pinto³, Arturo Madrid Moyano³, Felipe Capdeville Fuenzalida², Hugo Rojas Pineda², Fabio Valdés Gutiérrez², Ricardo Rossi Fernández², Juan Pablo Niedmann Espinosa³, Sergio Majlis Drinberg⁴.

1. Departamento de Anatomía Patológica, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile. 2. Unidad de Cirugía de Cabeza y Cuello, Departamento de Cirugía, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile. 3. Departamento de Imágenes, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile. 4. Unidad de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

Objetivos: 1) Determinar la proporción de pacientes con microcarcinoma papilar de tiroides (mCPT) que reúne criterios para vigilancia activa según las características ecográficas (US) preoperatoria y edad. 2) Determinar la correlación de dichos criterios con hallazgos en anatomía patológica (AP) post cirugía posiblemente asociados a mayor riesgo en la evolución del mCPT

Diseño: Estudio retrospectivo descriptivo.

Material y Métodos: Se incluyeron 144 pacientes sometidos a cirugía por mCPT entre 2013-2016, con información completa de US de estadificación (US) y AP y cuyo mCPT media ≤ 1 cm en US. Se clasificaron según criterio ecográfico en 1) "ideal" si presentaba un mCPT único, bien definido, ≥ 2 mm de la capsula, sin tiroiditis marcada, sin sospecha de extensión extratiroidea (EET) ni de metástasis ganglionar (N1); en 2) "inapropiado" si era subcapsular posterior, riesgo intermedio o alto de compromiso traqueal, sospecha de EET o N1; y en 3) "aceptable" si no reunían los criterios antes descritos. Posteriormente se reclasificaron incluyendo edad a los criterios ecográficos: > 60 años (ideal); 60-18 años (aceptable) y < 18 años (inapropiado). Se correlacionaron los criterios ecográficos con parámetros en AP que pudieran asociarse a mayor riesgo en la evolución del mCPT: histología agresiva (Hx-Ag), presencia de EET o

de N1 significativa (> 2 mm o $>$ de 5 linfonodos). Se evaluó la capacidad de discriminación de los distintos criterios con test de Fisher (TF). Se evaluaron otros factores que pudieran asociarse con dicho riesgo (edad, tamaño del mCPT en US, sexo) de manera univariada (TF) y multivariada (regresión logística)

Resultados: De los 144 pacientes, 121 (84%) eran mujeres, edad promedio 42 años (12-70). En la US el tamaño promedio del mCPT fue 6,6 mm (3-10). En 43/144 pacientes (30%), se presentó alguna de las características de AP de potencial riesgo. Específicamente, en 11/144 (6.7%) hubo Hx-Ag, en 37/144 (25%) EET, y en 17/144 (12%) N1 significativo.

De los 16 pacientes con AP de riesgo en el grupo aceptable, 10 presentaron EET menor con borde (-), 4 presentaron N1 de bajo volumen (≤ 7 mm) y 4 Hx-Ag. No hubo otra variable asociada con la presencia de elementos en AP considerado de mayor riesgo.

Conclusión: La vigilancia activa se puede plantear en al menos la mitad de pacientes sometidos a cirugía por mCPT. Los criterios ecográficos actualmente sugeridos son de utilidad para predecir la probabilidad de presentar factores en la AP posiblemente asociados a un mayor riesgo en la evolución del mCPT.

Financiamiento: Sin financiamiento.

En la tabla se resume los principales hallazgos:

Total n= 144	Criterio ecográfico + edad	Solo criterio ecográfico	*Presencia de AP de riesgo
Ideal "n" pacientes (%)	0/144	7/144 (5%)	0/7**
Aceptable "n" pacientes (%)	88/144 (61%)	84/144 (58%)	16/84 (19%)
Inapropiado "n" pacientes (%)	56/144 (39%)	53/144 (37%)	27/53 (50%)

*N1 significativo o EET o Hx-Ag
** p<0.05

20. Tiroiditis subaguda de quervain atípica, detectada incidentalmente en ultrasonografía

Eleonora Horvath², Gabriela Doberti Dragic¹, Hernán Tala Jury³, Carolina Whittle Pinto², Carmen Carrasco Mardones³, M^a Consuelo Espinosa Ortega³, Sergio Majlis Drinberg³.

1. Departamento de Medicina Interna, Hospital Padre Hurtado. Santiago, Chile. 2. Departamento de Imágenes, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile. 3. Unidad de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Clínica Alemana, Facultad de Medicina Clínica Alemana Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile.

Objetivo: Reportar casos atípicos de tiroiditis sub-aguda De Quervain (TSDQ) que se desarrollan en forma silente u oligosintomática y sin alteraciones de laboratorio, diagnosticados de manera incidental en Ultrasonografía (US) realizada por otro motivo.

Diseño experimental: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo de serie de casos.

Material y Métodos: Revisión retrospectiva aprobada por el comité de ética de informes ecográficos que contengan TSDQ entre sus palabras y seguidos en nuestra institución. Se revisó la historia clínica, laboratorio, ecografía y su evolución en el tiempo. Se separaron en 2 grupos: Grupo A= casos típicos sintomáticos con laboratorio concordante, Grupo B= casos de TSDQ clínicamente asintomáticos o con leve dolor, sin hipertiroidismo y sin alteraciones de laboratorio durante toda la evolución, diagnosticados incidentalmente por US, confirmados por evolución, PAAF o cirugía. Los hallazgos US típicos de TSDQ incluyen focos hipoecogénicos de contornos borrosos, sin calcificaciones, de vascularización variable según la etapa de la inflamación, asociada a adenitis (pequeños linfonodos redondos que sólo son visibles inicialmente) y peri-adenitis.

Resultados: Se pesquisaron 126 casos de TSDQ en informes ecográficos en el periodo comprendido entre 2008 y 2018, pertenecientes al Grupo A= 62 (49.2%) pacientes y al Grupo B= 12 (9.5%). No se contó con información suficiente en 52 para una correcta clasificación.

En los 12 pacientes atípicos del Grupo B (83% mujeres, de 35 a 65 años, media: 48 años) se identificaron 1 o más focos hipoecogénicos de contornos borrosos, interpretados inicialmente como sospechosos, generando punción diagnóstica en 4, incluso cirugía en 1 paciente (compleja por la inflamación, dejando secuelas). Una de las PAAFs resultó atípica, 1 benigna y 2 insuficientes. En los 12 pacientes en seguimiento, se observó migración ecográfica durante los controles, quedando imágenes cicatrizales en 6, con leve atrofia en 2, hubo restitución ad integrum en 3 pacientes y 1 está aún en fase de regresión. Las imágenes ecográficas se modifican claramente entre los controles realizados de 3 a 6 meses. Diez pacientes no presentaron dolor y 2 presentaron dolor leve. Ningún paciente presentó fiebre. Ningún paciente presentó hipertiroidismo y solo 3 pacientes evolucionaron con hipotiroidismo subclínico posterior. La VHS se mantuvo normal durante el seguimiento en los 12 pacientes.

Conclusiones: Con este trabajo queremos reportar la existencia de TSDQ atípica y sin las alteraciones de laboratorio habituales, detectada en US como áreas hipoecogénicas de contornos no circunscritos, difuminados. Frente a un hallazgo de estas características recomendamos seguimiento estrecho (seriado) por US y evitar así punciones que pudieran conducir a interpretaciones equivocadas y cirugías innecesarias.

Financiamiento: Sin financiamiento.

21. Hiperplasia tímica y elevación de cromogranina a de carácter benigno asociada a hipertiroidismo por enfermedad de basedow graves

Cristina Goens Guzmán¹, Stefano Macchiavello Theoduloz², Nicole Lustig Franco¹.

1. Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica. Santiago, Chile.

Introducción: La hiperplasia tímica (HT) se encuentra en el diagnóstico diferencial de masa mediastínica. Su asociación a hipertiroidismo por Enfermedad de Basedow Graves (EBG) no es infrecuente, pero su incidencia exacta se desconoce y existen solo escasos reportes de HT significativa en la literatura. Presentamos un paciente con masa mediastínica y elevación de Cromogranina A (CA) en quien se sospechó tumor neuroendocrino (TNE).

Caso Clínico: Hombre de 51 años, sin antecedentes médicos. Acude a medicina interna por baja de peso de 8 kg asociada a diarrea sin características patológicas de 3 meses de evolución. Al examen físico inicial destacaba un paciente enflaquecido, sin otras alteraciones. Se realizó perfil bioquímico, hemograma, PCR y creatinina que resultaron normales. Se sospechó neoplasia digestiva complementando estudio con EDA y colonoscopia sin alteraciones. Se continuó estudio con TAC TAP que informó timo de mayor tamaño y bocio difuso. En relación a estos hallazgos se plantea TNE tímico y se solicita evaluación por endocrinología y oncología destacando en estudio Ac 5- hidroxindolacético, ACTH y serotonina plaquetaria normales, CA elevada en 398 ng/ml (VN ≤ 108) junto a TSH < 0.005 uIU/ml y T4L de 2,5 ng/dL (VN 0,9-1,7). Ecografía tiroidea informa flujo vascular aumentado y signos de tiroiditis, los TRAb resultan positivos. En simultáneo se realiza PET Ga que no muestra hipercaptación. Se diagnostica Hiperplasia tímica por EBG, iniciándose drogas anti tiroideas (DAT).

Discusión: Una masa mediastínica puede corresponder a linfoma, tumor de células germinales, tumor mesenquimático, masa tiroidea o paratiroidea, timomas e HT, siendo esta distinción de gran importancia pronóstica. Características que orientan a HT son la presencia de una masa homogénea, no invasiva, sin calcificaciones, no quística. En el caso de nuestro paciente la masa era sugerente de HT asociada a EBG, cuya naturaleza es benigna evolucionando a una disminución significativa de tamaño con DAT.

Hay evidencia de receptores de TSH en el timo, lo cual sustenta la ocurrencia de HT en EBG, y existiría correlación entre la hiperplasia con la severidad de tirotoxicosis y niveles de TRAb. Además se postula que el exceso de hormonas tiroideas induciría directamente HT.

Por otro lado, en pacientes con EBG no tratada se observa CA elevada y ésta alza se correlaciona con severidad del hipertiroidismo y niveles de hormonas libres. En estos pacientes la CA cae significativamente después de 6 meses de tratamiento con DAT. El mecanismo que explicaría esta elevación sería la existencia en EBG de un estímulo adrenal exocítico.

El hallazgo de una masa mediastínica junto a CA elevada pueden asociarse a EBG, y es imprescindible estudio con pruebas tiroideas. En este escenario el tratamiento es controlar el Hipertiroidismo además del seguimiento radiológico, evitando procedimientos costosos e invasivos innecesarios.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

22. Hiperparatiroidismo primario asintomático por lipoadenoma paratiroideo eutópico con imágenes de localización negativas: Caso clínico y revisión de literatura

Cristina Goens Guzmán⁴, Juan Carlos Quintana Fresno¹, Antonieta Solar González², Hernán González Díaz³, Gilberto González Vicente⁴.

1. Radiología, Medicina Nuclear, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 2. Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 3. Cirugía, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. 4. Departamento Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

El hiperparatiroidismo primario (HPT 1°) asintomático es la variedad más frecuente de HPT 1° y para el cual existen indicaciones quirúrgicas bien definidas, como edad <50 años. En tales casos, la localización preoperatoria de la o las paratiroides hiperfuncionantes es deseable para eventual cirugía mínimamente invasiva. Presentamos un paciente con HPT 1° asintomático y múltiples estudios de imágenes negativas, con hallazgo intraoperatorio de adenoma paratiroideo eutópico de 1,5cm y se discuten causas de falso negativo (FN) en estos casos.

Caso Clínico: Hombre, 43 años, referido por hallazgo incidental de hipercalcemia. Artrodesis de columna cervical por HNP e HTA en tratamiento desde los 28 años, sin fracturas o nefrolitiasis; AF: (-). Ex: 1,70m, 100k, PA 150/80 mm de Hg, resto normal. Estudio compatible con HPT 1° (tabla). Ecografías cervicales 2016 y 2017; MIBI-SPECT/CT 2016 y 2017, todos sin identificar paratiroides anormales. RM cervical 2018 imagen mal definida en polo superior del lóbulo tiroideo derecho. En cervicotomía exploradora, hallazgo de lipoadenoma paratiroideo de 1,5cm con escasas células oxífilas, firmemente adherido al polo superior izquierdo de tiroides, con caída > 50% y normalización de PTH intraoperatoria post resección.

Comentario: La sensibilidad de los estudios de localización en

HPT 1° es de hasta el 78,6% para ecografía de alta resolución y 88,4% para MIBI-SPECT. En TAC-4D, RM o PET varía del 40-95%, pero la indicación preferente de éstos es en HPT1° persistente o recurrente. Existen múltiples causas de FN en estudios de localización: lesión de tamaño pequeño, ubicación, grado de hipervascularización, actividad metabólica, escasez de células oxífilas, expresión de glicoproteínas P, proteína relacionada con la multiresistencia a drogas, uso de bloqueadores de canales de calcio y PTH <200pg/ml. En nuestro caso, estimamos que las características histológicas del adenoma causante del HPT 1°, así como su ubicación y PTH <200pg/ml explicarían el resultado FN en ecografías y cintigramas; la artrodesis de columna junto al escaso grado de vascularización de la lesión afectaron el rendimiento de la RM. Este caso reafirma el concepto que en pacientes con diagnóstico bioquímico fundamentado de HPT 1° y sin cirugía previa, la ausencia de localización en estudios de imagen, no debe postergar la resolución quirúrgica del HPT 1°, si ésta es la indicación. En tales casos, sugerimos que la cirugía sea realizada por cirujano experimentado y disponiendo de PTH intraoperatoria.

Financiamiento: Sin financiamiento.

	07/2001	07/2015	05/2016	08/2017	07/2018 (1er día post-op)
Calcemia (VN: 8,5-10,5 mg/dl)	10,0	10,6	11,3	11,4	9,6
Fosfemia (VN: 2,6-4,5 mg/dl)	3,6	2,6	3,0	2,5	
Albúmina pl. (VN: 3,5-5,0 g/dl)	4,3		4,5	5,2	
PTH pl. (VN: 15-65 pg/ml)		92	98	104	23
Creatinina pl. (VN: 0,7-1,2 mg/dl)	1,22			1,2	
25OHD (VN: 20-50 ng/ml)				18,8	
Calciuria de 24h (VN: 50-300mg/d)			251	600	
*VN: Valor normal.					

24. Inicio de actividad sexual, riesgo de embarazo no planificado y conocimiento reproductivo en mujeres jóvenes con diabetes tipo 1 en Chile

Ismael Valdés Meléndez¹, Franco Giraud Abarca¹, Denise Charron Prochownik², Ethel Codner Dujobne².

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Universidad de Chile; Fundación Diabetes Juvenil de Chile. Santiago, Chile. 2. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Objetivo: evaluar conductas sexuales y conocimiento reproductivo en adolescentes y mujeres jóvenes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en Chile (N: 51, rango de edad: 15-30 años).

Diseño experimental: estudio de corte transversal.

Métodos: se estudiaron adolescentes y mujeres jóvenes con DM1 durante el 2018. Dos cuestionarios estandarizados escritos fueron traducidos al español (Charron-Prochownik et al., 2006). El primer instrumento evaluó la edad de inicio de la actividad sexual, el uso de métodos anticonceptivos y las conductas sexuales asociadas al riesgo de un embarazo no planificado. El segundo cuestionario estudió conocimientos en el área de diabetes y reproducción, tales como embarazo, anticoncepción, sexo, planificación familiar y educación preconcepcional. Los datos se muestran como media±DS.

Resultados: el grupo estudiado presentó una edad y una duración de la DM1 de 19±4,1 y 9,2±5,9 años, respectivamente. El 55% de las pacientes reportó actividad sexual previa. La edad de iniciación fue 16,9±2,1 años. La mayoría de las pacientes (89%) informaron que sus padres sabían acerca de su actividad sexual, y el 64% de las mujeres informaron haber usado algún anticonceptivo durante su primera relación sexual.

El tipo de anticonceptivo que se usó con más frecuencia durante la primera relación sexual fue el condón (50%) y la anticoncepción

hormonal oral combinada (32%). Las razones para elegir estos tipos de anticonceptivos fueron la seguridad, la facilidad de uso y acceso, y la prevención de las enfermedades de transmisión sexual.

La proporción de sujetos que informaron haber usado alguna vez métodos que tienen baja tasa de prevención del embarazo fue: coitus interruptus (59%), anticoncepción de emergencia (34%), método del ritmo (19%) y ducha vaginal (11%). Más de la mitad de las pacientes informaron haber tenido relaciones sexuales sin protección (56%) al menos una vez.

En el área de conocimientos, el porcentaje de preguntas que fue respondida correctamente por las paciente fue: embarazo (70±19%), anticoncepción (85±13%), sexo (79±10%), planificación familiar (85±11%) y educación preconcepcional (55±64%).

Las principales fuentes de información para obtener conocimientos fueron las clases de educación sexual escolar, los padres y amigos.

Conclusiones: estos resultados sugieren que los comportamientos de riesgo relacionados con el sexo sin protección y el riesgo de embarazo no planificado son prevalentes en adolescentes y mujeres jóvenes con DM1. Los conocimientos no se reflejan en conductas de cuidado sexual. Estos datos refuerzan la necesidad de tener un programa de consejería preconcepcional efectivo y temprano. (Proyecto FONDECYT 1170895)

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1170895.

25. Estudio prospectivo sobre la influencia del apoyo social percibido, el estilo de vida y la funcionalidad familiar en la eficacia del control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes del centro de salud familiar

Pablo Rivero Cortés¹.

1. Universidad Diego Portales, Actividad Curricular de Fisiopatología. Santiago, Chile.

Objetivo: Conocer la influencia del apoyo social percibido, el estilo de vida y la funcionalidad familiar en la eficacia del control metabólico, en pacientes con DM2, usuarios de un establecimiento de salud público de atención primaria.

Diseño: Estudio prospectivo de diseño exploratorio, no experimental, longitudinal y de metodología cuantitativa, en 288 participantes adultos con DM2, controlados en un Centro de Atención Primaria de Salud.

Se estudió, durante los años 2016 y 2017, variables: demográficas, socioeconómicas, psicosociales, clínicas, tratamiento, parámetros bioquímicos, dimensiones del estilo de vida, apoyo social percibido y funcionalidad familiar.

Material y métodos: Universo y Muestra. Se trabajó con una muestra, siguiendo el procedimiento que, en pos de la validez, confiabilidad y eficiencia, permitiera garantizar la representatividad; siguiendo las siguientes disposiciones: IC 95%, margen de error máximo admisible 5%, aplicando el procedimiento de muestreo probabilístico aleatorio simple. La muestra correspondió al 25,04% (n: 288 pacientes).

Resultados: La relación entre el puntaje del estilo de vida en la dimensión de "manejo de emociones" y HbA1c: Se rechaza la hipótesis nula a un nivel de significancia del 5% (Prueba de independencia de Pearson), por lo tanto a mayores valores de HbA1c se esperaría menores puntajes en el componente "manejo de emociones" del estilo de vida de un paciente diabético, en esta muestra estudiada.

En la hipótesis: La edad, género, estado civil y apoyo social percibido tienen influencia sobre la eficacia del control metabólico del paciente con Diabetes Mellitus tipo 2. Para contrastar, se utilizó la herramienta estadística de "árboles de decisión". La asociación con significación estadística reveló que el género femenino obtuvo mejor control (56,2%; nodo cinco), y a su vez, quienes obtuvieron un puntaje ≥ 57 puntos en el apoyo social percibido global, alcanzaron mejor control metabólico (61,7%).

Por otro lado, y muy particularmente, la relación de HbA1c y el estado civil, reveló que los pacientes divorciados y viudos mostraron un mejor nivel de control metabólico, alcanzando un 73,3%, en comparación a los demás estados civiles (casado, soltero, separado de hecho) donde los pacientes presentaron sólo un 21,5%, un adecuado control metabólico.

Conclusión: Los hallazgos del estudio permiten establecer que existe relación de dependencia, estadísticamente significativa, entre la influencia del "apoyo social percibido" y el "estilo de vida" en la eficacia del control metabólico de la DM2. De esta manera, es posible decir, que en esta muestra investigada, a menores puntajes en la dimensión de manejo de emociones, existió un menor nivel de control en los indicadores de control metabólico (asociación con indicador "HbA1c", p= 0,000; asociación con indicador "Glucemia de Ayuno", p= 0,001; asociación con indicador "C-LDL", p= 0,021).

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

26. Diabetes mellitus y pancreatitis autoinmune asociada a IGG4. Caso clínico

Esteban Pinto Kaliski¹, Marcos Estica Rivas¹, Karina Elgueta Rodríguez¹, Paulina Vignolo Adana¹, Regina Cecilia Vargas Reyes², Patricia Gómez Gómez¹, Pilar Durruty Alfonso³, Gloria López Stewart⁴, Álvaro Sanhueza Segovia¹, Zoltán Berger Fleiszig¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile. 2. Hospital Clínico Universidad de Chile/Hospital Padre Alberto Hurtado. Santiago, Chile. 3. Hospital Clínico Universidad de Chile/Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile. 4. Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Paciente de sexo masculino, 73 años, con antecedentes de prediabetes y sobrepeso. Sin historia familiar de diabetes mellitus ni elementos de insulinoresistencia. Cursa un cuadro de un mes de evolución, caracterizado por astenia y adinamia. Acude a consultorio en mayo del 2017 en donde se constatan exámenes diagnósticos de diabetes. Sin otros hallazgos clínicos ni de laboratorio. Se inicia tratamiento con metformina.

Dos meses después presenta mayor compromiso del estado general, agregándose anorexia, baja de peso y sensación de saciedad precoz. Se pesa deterioro del control metabólico. Luego de dos semanas, se agrega cuadro de ictericia obstructiva. La resonancia magnética de abdomen informa nódulo periampular de aspecto neoplásico. Se deriva a centro hospitalario con diagnóstico presuntivo de cáncer de páncreas. Revisadas las imágenes por radiólogo, éste informa Pancreatitis Autoinmune, con IgG4 sérica positiva. Se inicia terapia corticoidal, con buena respuesta clínica, de laboratorio e imagenológica. Respecto a su diabetes si bien al inicio estuvo descompensada requiriendo insulina, posteriormente evolucionó con disminución progresiva de los requerimientos, hasta

suspenderla.

Actualmente el paciente está en buenas condiciones generales, asintomático, perfil hepático en rango normal, tratado con dosis mínima de corticoides, a la espera de su suspensión luego del control en gastroenterología. Ha mantenido estabilidad metabólica, sólo con hipoglicemante oral.

Discusión: La Pancreatitis Autoinmune asociada a IgG4 es un cuadro infrecuente, generalmente con buena respuesta a corticoides, en la que la diabetes tiene un curso temporal en el contexto de la actividad de la enfermedad pancreática. Se describe la respuesta al tratamiento de nuestro paciente y las características de la pancreatitis autoinmune.

Es de interés el análisis de este caso debido a que existen escasas publicaciones que aborden la asociación de Diabetes Mellitus y Pancreatitis Autoinmune. Por otra parte, resulta de gran relevancia establecer en un paciente adulto mayor con este cuadro clínico el diagnóstico diferencial entre Pancreatitis Autoinmune y cáncer de páncreas.

Financiamiento: Sin financiamiento.

27. Hipoglicemia no hiperinsulinémica por hidroxycloquin. Una asociación infrecuente, pero a tener en cuenta

Patricio Salman Mardones¹, Iván Quevedo Langenegger¹, Macarena Arias Thormann¹, Carlos Stehr Gesche¹, Andrea Bancalari Selman².

1. Universidad de Concepción. Concepción, Chile.
2. Sección Reumatología, Hospital Regional Concepción. Concepción, Chile.

La hipoglicemia en pacientes no diabéticos siempre es un desafío, más aún cuando el estudio no es orientativo a insulinoma. Dentro del diagnóstico diferencial está la hipoglicemia por fármacos donde la hidroxycloquin tiene un rol hipoglicemante que es infrecuente pero que está documentado en la literatura.

Presentamos el caso de una paciente que se descartó la posibilidad de un insulinoma con test de ayuno que no apoyaba esa posibilidad, quedando la hidroxycloquin como posibilidad etiológica, donde su suspensión significó el término de las hipoglicemias.

Paciente género femenino 44 años, con antecedentes de carcinoma folicular tiroideo tratado (2015) y Enfermedad Indiferenciada del Tejido Conectivo. Usaria de levotiroxina, hidroxycloquin y deflazacort. Escaso consumo de alcohol. Desde el 2017 con clínica compatible con hipoglicemia que no guardaba relación prandial, donde se objetivó glicemias capilares entre 30 a 60 mg/dl en el momento de la sintomatología. En ese momento ya era usuaria de hidroxycloquin. Examen físico sin hechos destacables. Dada la sintomatología tuvo hospitalizaciones por hipoglicemia, donde en enero del 2018 se realizó test de ayuno con los siguientes resultados: glicemia 50 mg/dl, insulinemia 2,3 uU/mL, cortisol 6,36 ug/dLy péptido C 0,75 ng/mL. TAC de abdomen evidencia páncreas normal. Función

renal y hepática normal. Se interpretó el cortisol normal bajo para esa glicemia por el uso de deflazacort. Se plantea posibilidad de hipoglicemia por hidroxycloquin. Dado que ésta era muy eficaz en control de su enfermedad reumatológica hubo reticencia inicial de la paciente a su suspensión. No obstante, la paciente siguió presentando sintomatología hipoglicémica frecuentes con glicemias capilares compatibles. Finalmente, en marzo 2018, paciente suspende hidroxycloquin cediendo completamente la sintomatología y se realizó un Monitoreo Continuo de Glucosa de una semana que no objetivó glicemias menores a 60 mg/dl con un promedio de 98 mg/dl. Actualmente paciente asintomática.

La hipoglicemia por quininas está bien documentada en la literatura, aunque es rara. El mecanismo no está completamente aclarado pero se piensa que es secundario una disminución de la degradación de insulina más que a un aumento en su secreción, hecho compatible con la literatura que evidencia que todos los test de ayunos en estos casos son con hipoglicemias no hiperinsulinémicas, tal como nuestra paciente. El conocimiento de este efecto de la hidroxycloquin es importante para los médicos que prescriben y los endocrinólogos y diabetólogos que estudian hipoglicemia en pacientes no diabéticos.

Financiamiento: Sin financiamiento.

28. Síndrome de takotsubo asociado a hipoglicemia en paciente con diabetes mellitus tipo 2

Daniela Zapata Vargas¹, Regina Cecilia Vargas Reyes², Mario Zapata Muñoz³.

1. Medicina. Universidad de Chile. Santiago, Chile. 2. Unidad de Diabetes. Servicio de Medicina. Hospital Padre Hurtado. Santiago, Chile. 3. Unidad de Paciente Crítico. Hospital Padre Hurtado. Santiago, Chile.

La hipoglicemia severa gatilla una intensa respuesta simpático adrenal. Dicha respuesta puede generar repolarización cardíaca anormal, arritmias ventriculares y miocardiopatía por stress o síndrome de takotsubo (STT).

Caso clínico: Mujer de 72 años con Hipertensión Arterial y Diabetes tipo 2 en tratamiento con insulina. Consulta en servicio de urgencia (SU) por hipoglicemia sintomática. Es manejada con glucosa oral sin ajuste de terapia antidiabética al alta.

Dos días después ingresa al SU por compromiso de conciencia y convulsiones, se objetiva glicemia capilar (GC) de 20 mg/dL y se administra glucosa IV al 30%. GC de control de 338 mg/dL sin recuperación de conciencia. Cursa con taquicardia, hipotensión y mala perfusión. Se administra volumen y anticonvulsivantes. Presenta paro cardiorrespiratorio con actividad eléctrica sin pulso, recuperado tras 3 ciclos de masaje cardíaco. Laboratorio: K 2,8 mEq/L, glicemia 447 mg/dL, creatinina 0,8 mg/dL, CKT/CKmb 127/33 mg/dL, troponina T 0,3 mcg/L. Hemograma normal. TAC cerebro sin lesiones. Punción lumbar normal. HbA1c 4,8 %.

Ingresa a UCI con drogas vasoactivas, mal perfundida. EKG con onda Q y elevación del ST V3-6. Ecocardiografía (ECOC) muestra Fracción de Eyección del Ventrículo Izquierdo (FEVI) severamente reducida, con acinesia y abombamiento de todos los segmentos medios y apicales. Se maneja con noradrenalina y milrinona con mejoría de parámetros de perfusión, y doble antiagregación, anticoagulación

y estatinas.

Coronariografía descarta lesiones en arterias coronarias epicárdicas y la ventriculografía muestra un patrón compatible con STT.

Evoluciona favorablemente, recuperándose del compromiso de conciencia, sin déficit motor. En lo cardiológico logra retiro de soporte vasopresor e inotrópico a los tres días. ECOC a los seis días muestra mejoría de FEVI y persistencia de balonamiento apical, los que se normalizan a los once días.

Discusión: El STT es un síndrome coronario agudo caracterizado por acinesia o hipocinesia de los segmentos apicales y medios del ventrículo izquierdo con preservación de los segmentos basales. Clínicamente se caracteriza por dolor torácico con cambios electrocardiográficos (elevación del segmento ST, prolongación del QT e inversión de onda T), leve elevación de marcadores de daño miocárdico y ausencia de lesiones obstructivas de vasos epicárdicos en la coronariografía. Es gatillado por estrés físico o emocional que genera un incremento de catecolaminas que ocasionaría un aturdimiento miocárdico. Es reversible, con buen pronóstico a largo plazo, pero alta morbilidad en su fase aguda: insuficiencia cardíaca aguda (la más frecuente), shock cardiogénico requirente de soporte inotrópico o mecánico y arritmias graves como fibrilación ventricular.

En este caso, postulamos que la hipoglicemia severa y adrenergia secundaria gatillaron el STT.

Financiamiento: Sin financiamiento.

29. Caracterización de la cohorte de pacientes inmigrantes con diabetes mellitus tipo 1 atendidos en un hospital clínico de Santiago

Carolina Pérez Zavala¹, Pamela Apablaza Bravo¹, Néstor Soto Isla¹.

1. Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Santiago, Chile.

Objetivo: Caracterizar la cohorte de pacientes extranjeros con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) atendidos en un hospital clínico de Santiago en el contexto del fenómeno migratorio de los últimos años Diseño Estudio retrospectivo descriptivo. **Sujetos y Métodos:** Revisión de fichas clínicas de pacientes extranjeros que hayan migrado al país dentro de los últimos dos años y que cuenten con el diagnóstico de DM1.

Resultados: 56 pacientes, 94,6% venezolanos y 5,4% de otros países latinoamericanos. Tiempo de estadía en Chile a la fecha: 11,5 ± 9,3 meses. 50% sexo femenino. Edad: 31,5 ± 7,2 años. Años de diabetes: 15,1 ± 8,5. Tiempo transcurrido desde su llegada al país y el primer control con especialista: 7,2 ± 5,1 meses. Al momento del ingreso: 67,9% no se hacía glicemias capilares; 60,7% estaba recibiendo insulina de forma sub óptima (60,7% análogos de insulina; 17,9% insulinas humanas y 21,4% ambas); sólo el 16,1% contaba hidratos de

carbono y manejaba conceptos de ratio insulina: hidratos de carbono y factor de sensibilidad. El 23,2% tenía antecedente de complicación microvascular. Tiempo desde el último fondo de ojo: 36,5 ± 27,4 meses. Tabaquismo activo en el 10,7%. HbA1c 11,6 ± 2,6%; C-LDL 102,4 ± 33,6 mg/dl; C-HDL 56,7 ± 17,9 mg/dl; TG 109,6 ± 51,8 mg/dl; microalbuminuria en 16,3%; elevación de creatinina en 5,6%; elevación de transaminasas en 2,1%.

Conclusión: El número de pacientes migrantes que ingresa a control en hospitales públicos es creciente. Los datos de esta cohorte reflejan las malas condiciones de tratamiento que mantienen antes de ser atendidos por especialistas. Urge agilizar el acceso a éstos, pues actualmente el tiempo transcurrido entre el arribo al país y el ingreso al hospital es en la mayoría de los casos muy prolongado.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

30. Asociación entre control glicémico y frecuencia de escaneos de glucosa en monitoreo de glucosa flash en diabetes mellitus tipo 1

Isabel Errázuriz Cruzat^{1,2}, Andrea Sophia Larrondo Flores^{1,2}, Maximiliano López Betanzo², Gabriel Puelma Vásquez², Kristel Stodhoff Simunovic^{1,2}, Andrea Contreras Millán^{1,2}, Regina Cecilia Vargas Reyes^{1,2}.

- 1. Unidad de Nutrición y Diabetes. Clínica Alemana. Santiago, Chile.
- 2. Escuela de Medicina, Universidad del Desarrollo. Santiago, Chile..

Introducción: El monitoreo de glucosa flash es una tecnología reciente que proporciona, por medio de escaneos de un sensor subcutáneo, valores de glucosa intersticial cada 15 minutos. Estudios randomizados han demostrado aumento de controles glicémicos, reducción de hemoglobina glicosilada y menor frecuencia de hipoglicemia en pacientes con diabetes usuarios de monitoreo flash vs. automonitoreo en sangre capilar. Escasos estudios han analizado el potencial beneficio del monitoreo flash en el mundo real.

Objetivo: Evaluar la asociación entre frecuencia de escaneos y métricas glicémicas en pacientes con DM1 en el mundo real.

Diseño experimental y métodos: Análisis de una base de datos anonimizada con todas las descargas de monitoreo flash realizadas en 18 meses en la Unidad de Nutrición y Diabetes de pacientes con DM1. Las descargas contienen información de hemoglobina glicosilada estimada, tiempo sobre, en y bajo el rango (predefinido entre 70-130 mg/dL), número de eventos de hipoglicemia y su duración promedio y el promedio de escaneos diarios, además de curvas de glucosa.

Resultados: De una base de datos de 280 descargas, 20 descargas fueron descartadas dado que estaban incompletas. Los pacientes realizaron una media de 9 (IQR 4-16) escaneos diarios del sensor.

La hemoglobina glicosilada estimada promedio fue 7.32±5.54% (95% IC 7.16-7.48). El tiempo promedio sobre el rango fue 59.71±19.80% (95% IC 57.29-62.13), en el rango 29.53±15.67% (95% IC 27.62-31.45) y bajo el rango 10.70±8.23% (95% IC 9.68-11.71).

El análisis de correlación no paramétrico no mostró un coeficiente significativo entre frecuencia de escaneos y hemoglobina glicosilada estimada [rs=0.11 (p=0.08)]. El coeficiente de Spearman no fue significativo entre frecuencia de escaneos y tiempo sobre rango [rs=0.12 (p=0.05)] ni para frecuencia de escaneos y tiempo bajo rango [rs=-0.08 (p=0.18)]. Se observó una correlación negativa débil entre frecuencia de escaneos y tiempo en rango [-0.13 (p=0.04)].

Conclusión: En condiciones de vida real, la mayor frecuencia de escaneos del monitor de glucosa flash en pacientes con DM1, no se asoció con una mejoría de las métricas glicémicas. Hubo una débil correlación negativa entre el número de escaneos y tiempo en rango.

Este estudio no analizó las conductas adoptadas por los pacientes con relación al resultado glicémico del escaneo. Los resultados de este estudio sugieren investigar el correcto uso y educación del paciente con respecto a esta nueva tecnología.

Financiamiento: Sin financiamiento.

31. Uso de un puerto de inyección (I-PORT) reduce el rechazo a las inyecciones múltiples de insulina (MDI) y mejora el control metabólico en niños y adolescentes con DM tipo 1

Alejandra Ávila Alarcón¹, Rosario Lobos Aedo¹.

- 1. Hospital Clínico San Borja Arriarán, IDIMI. Santiago, Chile.

El tratamiento intensificado de la diabetes tipo 1 (DM1) precisa el uso de insulina subcutánea al menos 4 veces al día. Algunos niños se rehúsan a la terapia intensificada por miedo y dolor relacionado a las inyecciones de insulina.

El I-port es un puerto de inserción de insulina subcutánea que requiere una punción en la piel cada tres días, permitiendo que el paciente reciba insulina en múltiples dosis sin dolor.

Objetivo: evaluar el efecto del uso de I-port sobre la sensación de dolor a las inyecciones múltiples de insulina (MDI), adherencia a tratamiento y control metabólico.

Método: estudio descriptivo prospectivo. Participaron 27 pacientes con DM1 controlados en nuestro Hospital con rechazo a las inyecciones, entre 4-17 años de edad, 7 menores de 8 años (26%), duración promedio de DM de 8 años ± 3,0 DS (rango de 1-15 años). Todos fueron evaluados antes y al cabo de 3 meses usando I-port. Se aplicó una encuesta de dolor de acuerdo a la edad de los niños. Menores de 8 años, escala visual de caritas (escala de Wong Baker

(WB)) y Mayores de 8 años (escala de Walco y Howit(WH)). El puntaje 0 indica sin dolor y 10 máximo dolor. El control metabólico se evaluó por Hemoglobina Glicosilada (HbA1c) y la adherencia al número de inyecciones diarias a través de auto reporte de niños y cuidadores.

Resultados: Los resultados se presentan como tiempo 0 y 3 meses. Previo al estudio los niños tuvieron un número promedio de punciones mensuales de 150, con I-Port fue de 40 punciones por mes (p<0.001). Efectos colaterales: 11% presentó eritema y prurito local. Un 96,6% de los niños y cuidadores se declaran satisfechos.

Conclusión: Los niños(as) disminuyeron (85%) o mantuvieron sus valores de HbA1c, especialmente el grupo > de 8 años en donde el manejo de su diabetes es realizado mayoritariamente por ellos. La mayoría de las familias optó por mantener el uso de este dispositivo al terminar el estudio, lo que sugiere, que el uso de I-Port es útil en el tratamiento diario de los niños con DM1 disminuyendo el dolor aumentando adherencia y mejorando control metabólico.

Financiamiento: Sin financiamiento.

	TIEMPO 0	POST 3 MESES	P
HbA1c < 8 años (7)	8,0±0,3%	7,5±0,3%	0,018
HbA1c >8 años (20)	9,3±0,3%	8,1±0,2%	0,001
Dolor escala de WB (<8 años)	7,1±0,6	0±0	0,017
Dolor escala de WH (>8 años)	7,2±0,3	0,6±0,1	0,001

32. Manejo de la hiperglicemia con esquema basal-corrección, con insulina aspártica en pacientes diabéticos hospitalizados no críticos

Karina Elgueta Rodríguez¹, Paulina Vignolo Adana¹, Esteban Pinto Kaliski¹, Marcos Estica Rivas¹, Patricia Gómez Gómez¹, Gloria López Stewart¹, Pilar Durruty Alfonso¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Objetivos: Comparar uso de análogo rápido (aspártica, Asp) con insulina regular (IC) en pacientes diabéticos hospitalizados no críticos, manejados con esquema basal-corrección. Evaluar control metabólico (glicemias en meta 140-180 mg/dl), n° de eventos hipoglicemias (<70mg/dl) e hiperglicemia (>300mg/dl), días de hospitalización y dosis total insulina/día.

Diseño experimental: Estudio prospectivo, abierto, randomizado.

Pacientes y Métodos: Incluyó pacientes diabéticos >3 meses de evolución, hospitalizados en servicio de medicina y cirugía, glicemia de ingreso >140 mg/dl, 18-80 años. Se excluyó: complicación aguda de diabetes, embarazadas, uso corticoides (prednisona>5 mg/día), incapacidad de comprender estudio, VFG <30ml/min, insuficiencia hepática severa. Randomización aleatoria a IC o Asp. Todos reciben 2 dosis de insulina NPH como basal calculada 0,25 U/kg si glicemia >180 o 0,2 U/kg entre 140-180. Ajuste de prandiales por equipo según protocolo. Análisis estadístico: para los promedios T de Student o análisis de varianza, y para los % Chi2, p<0,05.

Resultados: 50 pacientes randomizados, 23 (46%) a Asp y 27 (54%) a IC; 72% hombres, edad promedio 52 años (47-79), IMC 33±32 kg/m², años de diabetes 14 (1-40), HbA1c 9,6±2,3%. Tratamiento previo al ingreso: ADO 70%, el 47% asociado con insulina. Insulinoterapia exclusiva 26%. Diagnósticos de ingreso principal infeccioso (56%). Días de hospitalización 6 (2-31). Glicemia de ingreso 244 ± 85mg/dl.

Durante la hospitalización la glicemia promedio del grupo

Asp fue menor que en el grupo IC (161 vs 188 p<0.05). El % de glicemias capilares en metas fue 77% para Asp y 50% para IC (NS). Las glicemias promedios en grupos Asp e IC fueron: ayunas 136 vs 157 (NS), prealmuerzo 149 vs 181 (p<0.05) y precena 199 vs 207 (NS). Se registraron 3,7% episodios de hiperglicemia en Asp y 6,4% en IC (NS).

Los valores glicémicos promedios diarios disminuyeron en ambos grupos a las 48 h de ingreso. Hubo 2 pacientes con hipoglicemias no clínicamente significativas en grupo Asp relacionadas con ayuno por pabellón. Sin hipoglicemias en grupo IC. Sin diferencia en los días de hospitalización. Al alta, las glicemias fueron 149±24 mg/dl para Asp y 199±5 para IC (NS); el 64% de los pacientes se fue de alta con insulinoterapia, sin diferencia de dosis.

Conclusión: En este estudio, el uso de insulina análoga como corrección en un protocolo estandarizado de basal-bolo muestra una tendencia de mejor control metabólico, mayor % de glicemias en metas y menos episodios de hiperglicemia. No hubo diferencias en las hipoglicemias, sin embargo, el uso de monitoreo continuo de glicemia ayudará a evidenciar episodios inadvertidos, que de acuerdo a la literatura, debieran ser más comunes en los pacientes tratados con IC. Esta evaluación inicial, puede apoyar la introducción de las insulinas análogas rápidas al arsenal terapéutico hospitalario, dadas las potenciales ventajas.

Financiamiento: Sin financiamiento.

33. Pubertad precoz central por hamartoma hipotalámico: Caso clínico

Isabel Pilar Gárate Maudier¹, Anahí Yizmeyián Maeso², Vivian Gallardo Tampier², Carolina Sepúlveda Rubio², Soledad Villanueva Tora², Ana Rocha Ruiz², Antonio Barrera Navarro².

1. Unidad de Endocrinología Infantil. Hospital Dr. Exequiel González Cortés. Santiago, Chile. 2. Hospital Dr. Exequiel González Cortés. Santiago, Chile.

Introducción: Pubertad Precoz es la aparición de caracteres sexuales secundarios junto a un aumento de la velocidad de crecimiento antes de los 8 años de edad en la mujer y de los 9 años en el varón. La Pubertad precoz central (PPC) se caracteriza por una activación del eje gonadotropo. El Hamartoma Hipotalámico (HH) es una malformación congénita benigna, formada por tejido nervioso normal heterotópico unido al hipotálamo posterior por un pedúnculo séstil. El diagnóstico se realiza con RMN cerebral. Puede ser asintomático o asociarse a PPC, crisisgélásticas, y alteraciones cognitivas y/o conductuales.

Objetivo: Conocer más sobre esta patología y saber detectar precozmente una pubertad patológica, considerando el impacto social y psicológico de este cuadro en una lactante, siendo un desafío terapéutico.

Caso clínico: Lactante mayor de 1 año 2 meses, que desde los 4 meses presenta episodios de parpadeos y muecas faciales y además aumento de volumen mamario bilateral progresivo. Se evaluó en neurología con TAC cerebral, EEG y estudio metabólico normal. Al año y 2 meses consulta en Servicio de Urgencia por genitorragia de 3 días de evolución, por lo que es derivada a Endocrinología. A su ingreso destaca: peso: 10,7 kilos(1.1 ds, pc 86%), talla: 79 cms(0,98 ds, pc 83%)(P/T:0,95ds,pc 82%), con aceleración de la velocidad de crecimiento último mes, telarquia bilateral Tanner III mamas turgentes, genitales femeninos estrogenizados con leucorrea. VP Tanner II, Olor apocrino presente. Exámenes: Estradiol: 74.1 pg/ml, Test LHRH: LH

basal:4,5/30":57,2/60":35.5 mUI/ml., FSH basal:5.5/30":22.4 /60":19,5 mUI/ml, prolactina:10,8 ng/ml.TSH:4uUI/ml., T4 libre:1 ng/dl. Cortisol:308ng/ml,Alfafetoproteína:5,5 ng/ml, betaHCG menos de 1,5mUI/ml,17OH progesterona:1,4 ng/ml. DHEAS: 33,1 ug/dl, Androstenediona 0,34ng/ml. Ecografía ginecológica: útero de aspecto puberal de 4 x 2.2 cms en su eje longitudinal y transversal, endometrioecogénico de 3 mm. Ovario derecho 3.7 cc, ovario izquierdo 0.9 cc. RX de edad ósea: 3 años. RNM de silla turca: voluminoso hamartoma del tuber cinerium. Con diagnóstico de PPC secundario a HH se inicia manejo con análogo de GnRH 113 mg x kilo cada 28 días. Evaluada en neurocirugía coinciden en manejo médico. La paciente en tratamiento evoluciona con desaceleración de velocidad de crecimiento, disminución del tamaño y consistencia de mamas y ausencia de sangrado genital. Ecografía ginecológica de control, tras 3° dosis destaca disminución del tamaño ovárico.

Discusión: El HH es un tumor benigno que produce PPC por secreción pulsátil de GnRH o por inhibir las vías neuroendocrinas inhibitorias del eje gonadal.

Conclusión: El diagnóstico oportuno de PPC permite conocer la etiología y el manejo temprano de ésta. El HH es la causa orgánica más frecuente de PPC. El manejo de 1ª línea por su fisiopatología es médico, con análogos de GnRH que frenan la pubertad, y seguimiento con RNM cerebral.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

35. Prolactinomas en niños y adolescentes. Presentación clínica, manejo y seguimiento

Julio Soto Barros¹, Carolina Orellana Bravo², David Rojas Salazar², Nelson Wohlk González³.

1. Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Santiago, Chile. 2. Instituto de Neurocirugía Dr. Alfonso Asenjo. Santiago, Chile. 3. Hospital del Salvador. Santiago, Chile.

Introducción: Los prolactinomas son los tumores hipofisarios funcionantes más frecuentes desde el período de la adolescencia. Existe un predominio en sexo femenino, pero los varones presentan con más frecuencia, un comportamiento más agresivo. **Objetivo:** Describir las características clínicas, manejo y seguimiento de pacientes pediátricos evaluados por prolactinoma.

Diseño experimental: Estudio retrospectivo de corte transversal.

Material y métodos: La población en estudio correspondió a los prolactinomas diagnosticados en pacientes ≤ 20 años y manejados en un centro de referencia desde el año 1987 hasta julio de 2018. La información se obtuvo a través de la revisión de fichas clínicas, se registró en programa Excel y el análisis estadístico se realizó por t-test y comparación de proporciones.

Resultados: De un total de 43 pacientes, un 79% correspondieron a mujeres. La edad de presentación fue 17 ± 2.5 años y el promedio de tiempo de síntomas antes del diagnóstico fue de 22.5 ± 20.6 meses; este último fue más temprano en los hombres ($p=0.031$). En un caso se presentó en contexto de NEM1. Las manifestaciones clínicas fueron hipogonadismo en 86%, cefalea en 46.5%, galactorrea en 55.8% y en 23.2% alteraciones visuales. Aún cuando en los hombres predominaron manifestaciones por efecto de masa, esta diferencia

no fue significativa. Este grupo además presentó mayores niveles de prolactina 2807 ± 2666 ng/mL vs mujeres (378 ± 424), $p < 0.001$. Un 76.7% se manifestaron como macroadenoma, que en caso de los hombres fue el 100% ($p=0.166$). El promedio de las dimensiones tumorales fue 15.6 ± 7.9 mm en las mujeres y 29 ± 11.8 mm en los hombres ($p=0.003$). Compromiso neurooftalmológico se presentó en 32.6% de todos los pacientes y en un 77.8% de los hombres vs 20.6% en mujeres ($p=0.110$). El principal tratamiento médico indicado fue cabergolina con dosis promedio de 1.75 ± 1.02 mg semanales en hombres y 1.24 ± 1.0 mg en mujeres ($p=0.280$). Un 32.6% de los casos fueron intervenidos quirúrgicamente (55.6% de los hombres vs 26.4% de las mujeres, $p=0.616$). Radioterapia fue indicada en un 8.8% de los casos. Un 30.2% evolucionaron con compromiso de al menos un eje hipofisario.

Conclusiones: Los prolactinomas en la edad pediátrica se manifiestan más frecuentemente como macroprolactinomas, los son de mayor tamaño tumoral en hombres, quienes además presentan significativamente niveles superiores de prolactina respecto a las mujeres. A pesar de esto no hubo diferencias en el manejo y evolución entre ambos sexos.

Financiamiento: Sin financiamiento.

36. Caracterización de pacientes pediátricos con tumores hipofisarios funcionantes

Carolina Orellana Bravo¹, Julio Soto Barros², David Rojas Salazar³, Nelson Wohlk González¹.

1. Hospital del Salvador. Santiago, Chile. 2. Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Santiago, Chile. 3. Instituto de Neurocirugía Dr. Alfonso Asenjo. Santiago, Chile.

Introducción: Los tumores hipofisarios en niños tienen una incidencia de 0.1 casos por 1.000.000 habitantes, correspondiendo al 3% de los tumores supratentoriales en niños. Es importante el diagnóstico precoz por sus efectos en el crecimiento y desarrollo.

Objetivo: Describir las características clínicas, manejo y seguimiento de pacientes pediátricos evaluados por tumores hipofisarios funcionantes.

Diseño experimental: Estudio retrospectivo de corte transversal.

Material y métodos: La población en estudio correspondió a la totalidad de casos de tumores hipofisarios funcionantes diagnosticados en pacientes ≤ 20 años y manejados en un centro de referencia, desde el año 1985 hasta Julio de 2018. La información se obtuvo a través de la revisión de fichas clínicas. Luego se registró y analizó la información a través del programa Excel.

Resultados: De un total de 66 casos 72,7% fueron mujeres (n:48). La edad de presentación fue 16.6 ± 3.1 años y el tiempo transcurrido entre inicio de síntomas hasta el diagnóstico fue de 26.3 ± 21.6 meses. Un 66.2% de los tumores funcionantes corresponden a prolactinomas, seguido por un 19.7% y 15.1% de enfermedad de

Cushing (EC) y acromegalia, respectivamente. Sólo en 2 casos (3%) hubo antecedente familiar de tumores hipofisarios. En un caso el tumor se presentó en el contexto de NEM1 y otro asociado a síndrome de McCune Albright. Cabe destacar que no se efectuó regularmente estudio genético en los pacientes, por no estar disponible. En 42 casos (66.6%) se presentaron como macroadenomas, no obstante en EC, los 11 casos con lesión identificada fueron microadenomas. Con respecto al tratamiento, 29 casos fueron sometidos a cirugía, de ellos un 90% de los pacientes con acromegalia, 100% de los casos de EC y 32.6% de los prolactinomas. Un 6% de los pacientes fueron sometidos a radioterapia. Un total de 27 pacientes evolucionaron con compromiso de 1 o más ejes hipofisarios (41%).

Conclusiones: La epidemiología de los tumores hipofisarios funcionantes fue similar a lo reportado en la literatura. Actualmente se encuentra en trámite la realización de estudio genético, lo que podría determinar una conducta distinta en cuanto al manejo de estos pacientes.

Financiamiento: Sin financiamiento.

37. Hipopituitarismo post traumatismo encéfalo craneano: a propósito de un caso. Revisión de la literatura y algoritmo de manejo

Carolina Carmona Riady¹, Flavia Nilo Concha², Pablo Villanueva Garín³, Carmen Carrasco Mardones⁴, Francisco Guarda Vega².

1. Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
2. Departamento de Endocrinología, Programa de Tumores Hipofisarios, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
3. Departamento de Neurocirugía, Programa de Tumores Hipofisarios, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
4. Clínica Alemana. Santiago, Chile.

Introducción: El traumatismo encéfalo craneano (TEC) es una de las principales causas de muerte y discapacidad en adultos jóvenes, con incidencia de 134 a 618 casos por 100 mil habitantes al año. La disfunción hipofisaria post TEC era considerada una entidad poco común; sin embargo evidencia creciente ha mostrado una alta tasa de disfunción hipofisaria luego de TEC moderados a severos (15-50%), con el consecuente riesgo del aumento de morbimortalidad en estos pacientes.

Caso clínico: Hombre 22 años previamente sano, ingresa a urgencia por accidente de alta energía con TEC complicado en Glasgow 7, con fractura expuesta de cráneo y macizo facial, pérdida de masa encefálica, extenso compromiso contuso hemorrágico frontal basal y temporal anterior bilateral, quiasma óptico y diencéfalo y daño axonal difuso; además, fractura expuesta de rodilla que fueron intervenidos quirúrgicamente. Evoluciona con diabetes insípida (DI) con necesidad de desmopresina EV y se objetiva compromiso corticotropo y gonadotropo. Evoluciona con deterioro cognitivo y necesidad de rehabilitación por equipo multidisciplinario, y persistencia de déficit corticotropo y neurohipofisario a los 6 meses de evolución.

Discusión: La prevalencia de hipopituitarismo post TEC moderado a severo varía entre los estudios, descrita en 50-80% de los pacientes en la fase aguda (0-14 días) y en un 2-70% en la fase crónica (3 - 6

meses), siendo los ejes somatotropo (30%) y gonadotropo (28%) los más frecuentemente comprometidos; seguidos del corticotropo (20%) y DI (7-26%) que son la principal causa de morbimortalidad de este cuadro. Dado que es un trastorno frecuente y la clínica puede confundirse con el síndrome post TEC, es esencial su identificación y manejo oportuno. Como grupo sugerimos que todo paciente con TEC moderado a severo sea evaluado en agudo con natremia, diuresis y cortisol matinal, con el fin de identificar precozmente la insuficiencia suprarrenal (ISR) y la DI. Proponemos que un cortisol <11ug/dL debe ser considerado ISR y recibir suplementación, valores >15ug/dL la descartan y valores intermedios deben reevaluarse durante el período agudo. En caso de no disponer de cortisol sérico o ante valores intermedios persistentes, tratar si hay sospecha. En la fase crónica, proponemos que todo paciente sea reevaluado con estudio de ejes hipofisarios completo, hayan o no presentado compromiso endocrinológico agudo, ya que la disfunción puede aparecer de novoen forma diferida.

Conclusión: El hipopituitarismo post TEC es un trastorno frecuente y con importante morbimortalidad asociada, por lo que el conocimiento de éste y su manejo impacta favorablemente en el pronóstico de estos pacientes.

Financiamiento: Ninguno.

38. Un raro caso de meningioma transicional gigante con extensión extra craneana

Thomas Uslar Nawrath¹, José Lorenzoni Santos⁴, Juan Pablo Cruz Quiroga², Virginia Iturrieta González³, Pablo Villanueva Garín⁴, Flavia Nilo Concha⁶, Roger Gejman Enríquez⁵, Francisco Guarda Vega⁶.

1. Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
2. Departamento de Radiología, Programa de Tumores Hipofisarios, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
3. Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena. Temuco, Chile.
4. Departamento de Neurocirugía, Programa de Tumores Hipofisarios, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
5. Departamento de Anatomía Patológica, Programa de Tumores Hipofisarios, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.
6. Departamento de Endocrinología, Programa de Tumores Hipofisarios, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: Los meningiomas son los tumores extra-axiales más frecuentes del sistema nervioso central. Habitualmente tienen lenta progresión y se diagnostican asintomáticos o por efecto de masa según su localización, pero sólo excepcionalmente se presentan como lesiones agresivas con extensión extracraneana.

Caso clínico: Hombre de 64 años consultó por 1 año de evolución de disminución de agudeza visual progresiva bilateral mayor a izquierda hasta la amaurosis, además de aumento de volumen en región temporoparietal izquierda y anergia, sin otros síntomas. Al examen físico destacaba facies hipogonádica, amaurosis bilateral con pupilas arreflécticas midriáticas y oftalmoplejía bilateral. Las neuroimágenes mostraron un extenso tumor isointenso en T2, hipervascular, con ávida captación de gadolinio, centrado en la fosa nasal posterior izquierda y fosa pterigopalatina, con extensión a la base del cráneo, invasión de ambas fosas nasales, tabique nasal, cornetes medios y superiores; invasión ósea del esfenoides izquierdo, del clivus, fosa pituitaria, senos cavernosos, ambas órbitas, nasofaringe izquierda y duramadre de la fosa craneal media izquierda, además de extensión intracraneana con edema del lóbulo temporal. Se evidencia la naturaleza hipervascular de la lesión con marcada hipertrofia de las ramas de la arteria maxilar interna y esfenopalatina y reclutamiento pial temporal.

Se inició dexametasona para manejo del edema cerebral y se realizó estudio hipofisario con Prolactina 25.4ng/dL, IGF-1 182ng/

dL (51-187), Testosterona total <2.5ng/dL, TSH 0.026uIU/mL, T4L 0.91ng/dL (0.76-1.7) con levotiroxina 50ug/día. Se intenta resección transcraneana subtotal para descompresión de quiasma con protocolo de neuronavegación, presentando hemorragia del lecho y requerimiento de múltiples transfusiones por lo que se detiene el procedimiento. La biopsia fue compatible con meningioma transicional grado I OMS con Ki-67 5%. Evolucionó con un hematoma subdural residual sin déficit neurológico ni trastorno hidroelectrolítico, pero con persistencia del déficit visual.

Discusión: Los meningiomas corresponden a 33.8% de los tumores primarios de SNC, dentro de los cuales los transicionales corresponden al 4,5%. Sólo se ha descrito esta agresividad con extensión extracraneana en escasos reportes de meningiomas transicionales. Se cree que esto ocurre por tres vías: desde la aracnoides por la vaina de los nervios craneanos; por el foramen neural vía seno venoso por flujo venoso y/o por extensión directa a estructuras adyacentes. En este caso destaca la discordancia entre la agresividad de la presentación clínica y el grado histológico de la biopsia. Al estar fuertemente vascularizado y adherido a estructuras vitales, es esencial un acucioso estudio neuroanatómico y considerar un abordaje descompresivo-conservador inicial, además de manejar el hipopituitarismo pre-operatorio.

Financiamiento: No.

Póster

39. Reconstrucción tridimensional del blanco terapéutico avcr1 para acelerar la identificación de moléculas candidatas para el tratamiento de la fibrodisplasia osificante progresiva

Iván Quevedo Langenegger¹.

1. Universidad de Concepción. Concepción, Chile.

La más grave condición de osificación heterotópica es la patología llamada fibrodisplasia osificante progresiva (FOP), la cual se produce por una mutación puntual en el gen del receptor *acrv1*, desencadenando una activación constitutiva de éste y una aumento de la señalización intracelular a través de SMAD. Diferentes tratamientos han sido probados con escasa respuesta. Nuestro grupo describió el tratamiento de pacientes con FOP con altas dosis de nicotinamida, obteniendo resultados favorables al disminuir la progresión de la enfermedad. Sin embargo, no existe un fármaco que detenga la progresión.

El objetivo es diseñar fármacos que logren detener la progresión de FOP. Por lo anterior, hemos reconstruido al

receptor ACRV1 como proteína completa desde las estructuras cristalográficas parciales en 3D en un sistema termodinámico con agua, iones y membrana. Para esta estructura se han analizado las cavidades extracelulares y se seleccionaron moléculas desde una base de datos de moléculas que se pueden adquirir comercialmente. De las moléculas seleccionadas se sustrajeron aquellos con similitud a inhibidores tipo nicotinamida y de sirtinas para reducir reacciones inespecíficas.

La identificación de estas moléculas son un paso fundamental para acelerar el descubrimiento de nuevas moléculas moduladoras de ACRV1 para ser utilizadas en el tratamiento de los pacientes con FOP.

Financiamiento: Sin financiamiento.

40. Formas de presentación de la hipercalcemia hipocalciúrica, a raíz de dos casos clínicos diagnosticados después de los 70 años

Verónica Araya Quintanilla¹.

1. Sección Endocrinología y Diabetes, Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

La hipercalcemia hipocalciúrica (HH) es una entidad poco frecuente. Se caracteriza por una hipercalcemia moderada asociada a excreción urinaria baja de calcio, con relación calcio/creatinina (Ca/Cr) habitualmente <0.1, lo que la diferencia del hiperparatiroidismo primario (HPP). Las causas pueden ser genéticas, por una mutación inactivante del gen del sensor del receptor de calcio o, adquiridas, por autoanticuerpos que bloquean a este receptor, determinando el aumento de la calcemia no mediada por PTH.

Objetivo: Se presentan 2 casos clínicos de interés porque el diagnóstico de HH se realizó después de los 70 años. Caso 1: Mujer de 71 años con antecedentes de HTA y prediabetes. Se detectan hipercalcemias hasta 11.1 mg/dl 2 años antes de su primera consulta. Función renal normal, PTH: 84.9 pg/ml (VN hasta 72), 25 OH vitamina D: 8.8 ng/ml. La PTH se normaliza después de carga de vitamina D (35 pg/ml). Posteriormente se le diagnostica osteoartritis erosiva por lo que inició Prednisona 5 mg por alrededor de 4 meses, manteniendo calcemias normales durante este periodo. La densitometría ósea fue normal, incluida medición en radio ultra distal. En controles siguientes, nuevamente presenta calcemias entre 10.6-11.1 mg/dl, PTH entre 39.8-44 pg/ml y calcio en orina: 99 y 52 mg/24 horas, con relación Ca/Cr urinaria: 0.08 y 0.02. Caso 2: mujer de 79 años, con antecedentes de tiroiditis crónica, monorrea quirúrgica, HTA y dislipidemia, con función renal

normal. Historia de HPP por adenoma operado 26 años antes y recurrencia 20 años después de la cirugía, confirmado por PTH de 139 pg/ml y cintigrama de paratiroides MIBI positivo en región inferior bilateral. Se realizó paratiroidectomía subtotal con injerto de paratiroides en antebrazo. La histología demostró 2 paratiroides con hiperplasia difusa. Además, por presencia de nódulo tiroideo derecho sospechoso >1 cm, se realizó tiroidectomía. La histología informó microcarcinoma papilar de 0.3 cm. Evolucionó durante 6 años con calcemias normales, reapareciendo calcios entre 10.6-10.8 mg/ml (sin suplementos de calcio y vitamina D), con fosfemia normal, PTH 28.1 pg/ml, 25 OH vitamina D 41.2 ng/ml. Sin cambios significativos en la densitometría ósea en 7 años (T score L2-L4: -2.5 vs -2.1; cadera izquierda -2.4 vs -1.6). Calcio en orina: 28.2 mg/24 horas, con relación Ca/Cr: 0.038. Comentario: La HH puede confundirse con HPP si no se evalúa la calciuria. Debería considerarse en el diagnóstico diferencial, sobre todo en adultos mayores. En pacientes sobre 70 años, habitualmente corresponde a una causa adquirida de origen autoinmune. Los casos presentados probablemente corresponden a esta etiología aunque el Caso 2 podría ser de origen genético. En estos casos se ha descrito la aparición de HPP por adenoma o hiperplasia durante su evolución. La medición de anticuerpos y estudio genético será crucial para su confirmación.

Financiamiento: Sin financiamiento.

41. Hipofosfatemia asociada a uso de hierro endovenoso - caso clínico

Alexandra Fischman Han¹, Daniel Ernst Diaz², Pablo Florenzano Valdés⁴, Luis Toro Cabrera³, Francisco Guarda Vega⁴.

1. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

2. Departamento de Hematología y Oncología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

3. Instituto de Ciencias Biomédicas, Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

4. Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: La prevalencia de hipofosfatemia varía ampliamente según la población estudiada, llegando a presentarse en hasta un 5% de los pacientes hospitalizados. Las causas son variadas, y pueden clasificarse según su mecanismo fisiopatológico principal en: redistribución desde el extracelular hacia el intracelular, disminución de la absorción intestinal, remoción por terapia de sustitución renal y aumento de pérdidas renales. En este último mecanismo, FGF-23 cumple un rol preponderante como hormona fosfatúrica y se ha descrito relación entre esta hormona y el metabolismo del hierro, como también con mecanismos de hipoxia.

Caso clínico: Mujer de 49 años, con antecedentes de leucemia mieloide crónica diagnosticada hace 10 años, en tratamiento con Imatinib desde entonces, y manga gástrica hace 3 años. En controles se pesquisó anemia y déficit de hierro por lo que se indicó tratamiento con hierro carboximaltosa (FCM) de 1000mg EV por una vez.

Dos semanas luego de la administración de FCM se pesquisó hipofosfatemia (con fosfatemias previas normales) asociada a debilidad muscular leve, sin dolores óseos ni fracturas, sin hallazgos al examen físico. Se derivó a Endocrinología para estudio. En exámenes se confirmó Calcio corregido 7.8 mg/dL, fosfatemia 0.7 mg/dL (VN 2,6-4,5), creatinina 0.52 mg/dL, FA 50 U/L, ferritina 1570 ng/mL, PTH 124 pg/mL, 25OHD 35.5 ng/mL. Se realizó estudio de pérdidas urinarias, el que muestra creatinina urinaria 870 mg/

día, calcio urinario 139.5 mg/día, fosfato urinario 465 mg/día y tasa de reabsorción de fosfato de 75.2% (con TmPO₄/GFR 0.82 (VN 2.5-4.5) con hipofosfatemia concomitante). Considerando temporalidad y habiendo descartado hiperparatiroidismo primario asociado a excreción urinaria de fosfato aumentada, se diagnostica probable hipofosfatemia secundaria a administración de hierro endovenoso. Se solicitó medición de FGF-23 intacto, el que aún se encuentra pendiente.

Discusión: la hipofosfatemia crónica puede provocar alteraciones de la mineralización ósea e incluso fracturas, por lo que es importante su pesquisa y manejo adecuados. Los casos de hipofosfatemia asociada a uso de FeEV son escasos en la literatura y la fisiopatología involucrada aún no está completamente esclarecida. El riesgo estaría determinado por el tipo de preparación de hierro administrado, constituyendo su presentación carboximaltosa la con mayor riesgo, especialmente en pacientes con función renal conservada. Se ha descrito que este fármaco induce aumentos en los niveles de FGF-23 intacto, inhibiendo la acción de endopeptidasas que degradan esta hormona. Habitualmente, el manejo es la suspensión de la droga y sintomático, incluyendo el aporte de fosfato como también el uso de calcitriol. Presentamos este caso clínico para crear conciencia sobre esta condición y dar a conocer los mecanismos involucrados.

Financiamiento: No..

41. Hipofosfatemia asociada a uso de hierro endovenoso - caso clínico

Alexandra Fischman Han¹, Daniel Ernst Diaz², Pablo Florenzano Valdés⁴, Luis Toro Cabrera³, Francisco Guarda Vega⁴.

1. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

2. Departamento de Hematología y Oncología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

3. Instituto de Ciencias Biomédicas, Hospital Clínico Universidad de Chile, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

4. Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: La prevalencia de hipofosfatemia varía ampliamente según la población estudiada, llegando a presentarse en hasta un 5% de los pacientes hospitalizados. Las causas son variadas, y pueden clasificarse según su mecanismo fisiopatológico principal en: redistribución desde el extracelular hacia el intracelular, disminución de la absorción intestinal, remoción por terapia de sustitución renal y aumento de pérdidas renales. En este último mecanismo, FGF-23 cumple un rol preponderante como hormona fosfatúrica y se ha descrito relación entre esta hormona y el metabolismo del hierro, como también con mecanismos de hipoxia.

Caso clínico: Mujer de 49 años, con antecedentes de leucemia mieloide crónica diagnosticada hace 10 años, en tratamiento con Imatinib desde entonces, y manga gástrica hace 3 años. En controles se pesquisó anemia y déficit de hierro por lo que se indicó tratamiento con hierro carboximaltosa (FCM) de 1000mg EV por una vez.

Dos semanas luego de la administración de FCM se pesquisó hipofosfatemia (con fosfatemias previas normales) asociada a debilidad muscular leve, sin dolores óseos ni fracturas, sin hallazgos al examen físico. Se derivó a Endocrinología para estudio. En exámenes se confirmó Calcio corregido 7.8 mg/dL, fosfatemia 0.7 mg/dL (VN 2,6-4,5), creatinina 0.52 mg/dL, FA 50 U/L, ferritina 1570 ng/mL, PTH 124 pg/mL, 25OHD 35.5 ng/mL. Se realizó estudio de pérdidas urinarias, el que muestra creatinina urinaria 870 mg/día,

calcio urinario 139.5 mg/día, fosfato urinario 465 mg/día y tasa de reabsorción de fosfato de 75.2% (con TmPO₄/GFR 0.82 (VN 2.5-4.5) con hipofosfatemia concomitante). Considerando temporalidad y habiendo descartado hiperparatiroidismo primario asociado a excreción urinaria de fosfato aumentada, se diagnostica probable hipofosfatemia secundaria a administración de hierro endovenoso. Se solicitó medición de FGF-23 intacto, el que aún se encuentra pendiente.

Discusión: La hipofosfatemia crónica puede provocar alteraciones de la mineralización ósea e incluso fracturas, por lo que es importante su pesquisa y manejo adecuados. Los casos de hipofosfatemia asociada a uso de FeEV son escasos en la literatura y la fisiopatología involucrada aún no está completamente esclarecida. El riesgo estaría determinado por el tipo de preparación de hierro administrado, constituyendo su presentación carboximaltosa la con mayor riesgo, especialmente en pacientes con función renal conservada. Se ha descrito que este fármaco induce aumentos en los niveles de FGF-23 intacto, inhibiendo la acción de endopeptidasas que degradan esta hormona. Habitualmente, el manejo es la suspensión de la droga y sintomático, incluyendo el aporte de fosfato como también el uso de calcitriol. Presentamos este caso clínico para crear conciencia sobre esta condición y dar a conocer los mecanismos involucrados.

Financiamiento: No.

Póster

43. Flegmon peri tiroideo un caso clínico en adulto sano

Ana Luisa Plaza Piña¹, María Angélica Matamala Soto², Beatriz Jiménez Retamal³, Alex Araya Morales⁴.

1. Hospital San Pablo. Coquimbo, Chile.

2. Clínica Elqui. La Serena, Chile.

3. Clínica Indisa. Santiago, Chile.

4. Estudiante Medicina, Universidad Católica del Norte. La Serena, Chile.

Introducción: Las infecciones piógenas de la región cervical anterior, al igual que la tiroiditis agudas son muy infrecuentes. Los casos descritos en la literatura, se refieren en su mayoría a pacientes pediátricos que presentan una comunicación anómala desde la faringe con el tejidotiroideo y peritiroideo dada por persistencia del seno piriforme.

Caso clínico: Presentamos una paciente mujer de 38 años sin comorbilidades, que consulta por historia de tres semanas de evolución de tos con expectoración purulenta de muy mal olor, aumento de volumen cervical anterior izquierdo de comienzo insidioso, con dolor importante, disfonía asociada a disfagia lógica. Recibió corticoides y ac. Acetil salicílico por 3 días previos a la consulta, que suspendió por notar acentuación de los síntomas.

Examen Físico: paciente en regular estado general, afebril, con voz bitonal, aumento de volumen cervical anterior y lateral izquierdo, sensible, que reemplaza al lóbulo tiroideo. Se indicó AINES con disminución de la disfonía y disfagia, pero persistió el dolor y el aumento de volumen cervical; A los pocos días mostró compromiso cutáneo con eritema y calor local que fue progresivo, evidenciando un proceso flegmonoso cervical izquierdo.

Resultados: En la primera semana el hemograma fue normal, VHS:

30, luego VHS: 79 PCR: 25; tiroglobulina, anticuerpos y Hormonas tiroideas siempre normales, ECO Tiroidea: lóbulo izquierdo rechazado por proceso inflamatorio de 29x18 mm que desplaza músculo y vasos sanguíneos, TAC de cuello: mostró una zona hipocogénica peritiroidea de tipo inflamatorio, PAAF con cultivo fue negativo.

Al inicio se dió tratamiento antibiótico oral con amoxicilina + ac. clavulánico 825 /125 c/ 8 hrs por 7 días, cediendo solo los síntomas respiratorios, los días siguientes, se hospitalizó para manejo con antibióterapia endovenosa ceftriazona 2g /d más Clindamicina 600 mg c/8 h por 14 días, que completó en forma ambulatoria. Hubo resolución completa del cuadro clínico.

Conclusiones: El absceso y flegmon peritiroideo tienen su origen habitualmente en una comunicación con la faringe, por persistencia del seno piriforme, en este caso la historia infiere que la infección respiratoria alta fue la puerta de entrada, dada probablemente por una fístula, que en un futuro próximo debemos precisar y tratar para evitar posibles recidivas.

La glándula Tiroidea por sus factores protectores conocidos a la infección piógena, esta vez permaneció indemne.

Financiamiento: Sin financiamiento.

44. Masa cervical lateral como presentación de tejido tiroideo ectópico - Caso clínico

María José Riquelme Munizaga¹, Francisco Cruz Oliveros², Antonieta Solar González³, María Javiera Pérez Etcheberry⁴, Nicole Lustig Franco⁵, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle⁵, Francisco Guarda Vega⁵.

1. Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile.

2. Departamento de Radiología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Red de Salud UC-CHRISTUS. Santiago, Chile.

3. Departamento de Anatomía Patológica, Pontificia Universidad Católica de Chile, Red de Salud UC-CHRISTUS. Santiago, Chile.

4. Red de Salud UC-CHRISTUS. Santiago, Chile.

5. Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile, Red de Salud UC-CHRISTUS. Santiago, Chile.

Introducción: La presencia de tejido tiroideo fuera de su posición normal es una condición infrecuente. Glándula tiroidea ectópica, accesoria o nódulo parasítico han sido conceptos usados para la definición de esta condición, siendo la primera consecuencia de alteraciones en la migración durante la embriogénesis, mientras que las demás no se asocian necesariamente a este mecanismo. Presentamos el caso de una paciente con masa cervical lateral compatible con tejido tiroideo en posición anormal.

Caso clínico: Mujer de 52 años, sin antecedentes mórbidos y con antecedentes familiares de hipotiroidismo, consultó derivada para estudio de bocio multinodular y masa supraesternal asintomática sospechosa. Al examen físico destacaba eutiroidea, con glándula tiroidea irregular de tamaño normal, asociada a masa supraesternal izquierda de 3 cms. Se solicitó función tiroidea que resultó normal. Ecografía cervical mostró bocio multinodular sin características agresivas y conglomerado nodular grupo VI izquierdo de 36 mms, de similar estructura ecográfica al tejido tiroideo. Se solicitó TC de cuello y tórax con contraste que confirmó presencia de lesión descrita, sin lesiones torácicas. Dado sospecha de neoplasia tiroidea con ganglios metastásicos vs síndrome linfoproliferativo, se solicitó punción con aguja fina de nódulo tiroideo dominante izquierdo y

masa cervical izquierda. Biopsia mostró nódulo tiroideo Bethesda II y, en muestra lateral, tejido tiroideo normal. Inmunohistoquímica para tiroglobulina resultó positiva y HBME-1 negativa. Por sospecha de tejido tiroideo ectópico, se solicitó cintigrama con 99m-Tc que confirmó presencia de captación del radiofármaco en tejido caudal a lóbulo izquierdo. Dado que la paciente se encontraba asintomática y tejido no mostraba elementos de malignidad, se decidió mantener en observación.

Discusión: en la literatura, la presencia de glándula tiroidea ectópica tiene una prevalencia de 1 en 100.000 a 300.000 personas. La diferencia con tiroidea accesoria y nódulos parasíticos es poco clara y su prevalencia es desconocida. Clínicamente la mayoría de los pacientes son asintomáticos, y en general se encuentra alrededor del conducto tirogloso o lateralmente en el cuello, existiendo también en mediastino y en regiones subdiafrágicas. En su gran mayoría es tejido benigno. Para el diagnóstico es útil el cintigrama de tiroidea 99m-Tc que determina funcionalidad tanto de la tiroidea eutópica – cuando la hay – o del tejido ectópico. En cuanto al tratamiento, no hay consenso, dependiendo éste del tamaño y los síntomas que presente el paciente y van desde la observación hasta la resolución quirúrgica.
Financiamiento: No.

45. Tormenta tiroidea post I-131: Emergencia endocrinológica infrecuente

Antonio Zapata Pizarro¹, Javier Villalón Friedrich², Víctor García Jara³, Alejandro Villalón Friedrich⁴, José Valenzuela Cruz⁵, Franco Zapata Pizarro⁵.

1. Servicio de Medicina. Hospital de Antofagasta - Facultad de Medicina Universidad de Antofagasta. Antofagasta, Chile.
2. EDF. Hospital de Talca. Talca, Chile.
3. Facultad de Medicina. Universidad Antofagasta. Antofagasta, Chile.
4. Facultad de Medicina. Universidad de Antofagasta. Antofagasta, Chile.
5. Facultad de Medicina Universidad de Antofagasta. Antofagasta, Chile.

Introducción: Tormenta tiroidea (TT), es la presentación más grave de la tirotoxicosis. I-131 es uno de los tratamientos del hipertiroidismo, que excepcionalmente puede ser causa de TT.

Caso 1: Mujer, 37 años, hipertiroidismo por Basedow-Graves (EBG), TRAB (+), tratamiento con metimazol alcanzando 15 mg c/12 hr y atenolol 50 mg c/12hr. Adherencia irregular a tratamiento, recibe I-131 (18 mCi), suspensión de metimazol 1 semana previo a I-131, mantención de atenolol, y prednisona por oftalmopatía distiroidea, fármacos que paciente suspende. A las 2 semanas post I-131, con palpitaciones, frecuencia cardíaca (FC) 150x' irregular, TSH 0.01mIU/L (VN 0,4-4,2), T4 24ug/dl (VN 5,1-14) y T3 6.51ng/ml (VN 0,8-2). Derivada a urgencias, normotensa, FC 167x', ECG con arritmia completa por fibrilación auricular (ACxFA), manejada con amiodarona ev. En UPC, Score de Wartofsky 55, inicia metimazol 20 mg c/6hr, propranolol, amiodarona e hidrocortisona 50 mg ev c/8 hr, anticoagulación con heparina. Tras 5 días, persiste clínicamente hipertiroidismo, TSH < 0.01 mIU/L, T4L 2.16 ug/dl (VN 0.9-1.7 ng/dl) y T3 1.7 ng/ml (VN 0.8-2 ng/ml), se decide tiroidectomía total, biopsia con microcarcinoma papilar de tiroides 0,4mm derecho. Al alta con levotiroxina, buena evolución.

Caso Clínico 2: Mujer, 55 años, hipertiroidismo por EBG y tabaquismo, tratamiento atenolol 50 mg c/12hr, metimazol en dosis progresivas alcanzando 30 mg c/12 horas con irregular control, por lo que se

indica ablación con I-131 20 mCi, con indicación de prednisona por oftalmopatía distiroidea, y suspensión de metimazol 1 semana previa al I-131 y reanudar 1 semana posterior. Evoluciona a las 2 semanas con compromiso de conciencia, derivada a urgencias, grave, Glasgow 9, PA 160/74 mmHg, FC 86x' regular, desorientada, hemiparesia faciobraquiocrural derecha. TAC de cerebro con infarto isquémico de arteria cerebral media y cerebral anterior izquierda. En UPC presenta ACxFA con respuesta ventricular rápida, iniciando propranolol 20 mg c/6 hrs, TSH <0.01 mIU/L (VN 0,4-4,2), T4L 6.15 ng/dl (VN 0.9-1.7) y T3 2.6ng/ml (VN 0,8-2), score Wartofsky 60. Inicia metimazol 20 mg c/6 hrs, hidrocortisona 100 mg c/8 hrs ev, propranolol y amiodarona en BIC, lugol. Evoluciona con afasia global, TAC cerebral control con mayor desplazamiento de línea media y compromiso del sistema ventricular lateral izquierdo, sin transformación hemorrágica. A 5 días del ingreso, persiste hipertiroidismo, TSH <0.01mIU/L, T4L 4.56ug/dl y T3 1.17ng/ml. se decide tiroidectomía total, sin incidentes. En postoperatorio, TSH<0.01mIU/L, T4L 1.62ng/dl y T3 0.38ng/dl, inicia levotiroxina, evolución favorable, mejoría parcial de déficit neurológicos.

Discusión: TT posterior a I-131 es muy poco frecuente (0,3%), pero con alta mortalidad (20-30%), por lo que el reconocimiento de factores de riesgo previo al tratamiento, diagnóstico y tratamiento precoz es fundamental para un desenlace favorable.

Financiamiento: Sin financiamiento.

46. Hipotiroidismo refractario: Un caso clínico

Anabel Bate Fliegel¹, Victoria Novik Assae², Osvaldo Álvarez Valdés¹.

1. Hospital Dr. Gustavo Fricke. Viña del Mar, Chile.
2. Universidad Valparaíso. Valparaíso, Chile.

Introducción: El hipotiroidismo es una patología frecuente, el tratamiento utilizado es la Levotiroxina VO con buena respuesta debido a su alta biodisponibilidad.

La mala respuesta se puede deber a la toma inadecuada del medicamento, consumo de algunos alimentos, fármacos y enfermedades asociadas.

En casos de refractariedad se aconseja el uso de Levotiroxina EV, IM o SC pero no está disponible en nuestro país y su importación tiene un elevado costo.

Caso clínico: Mujer 53 años hipotiroidea refractaria, obesa mórbida, insulinoresistente, hipertensa y dislipidémica.

En tratamiento con Levotiroxina 800 ug /día y Liotironina 80 ug/día fraccionada (Tabla 1).

En la anamnesis inicial se descartó consumo de alimentos, cirugías o fármacos involucrados.

Se descartó pseudomalabsorción con test de absorción para Levotiroxina y los exámenes complementarios mostraron déficit de vitamina B12, déficit de vitamina D y Helicobacter Pylori en endoscopia el que fue erradicado, descartándose otras patologías.

Se cambió tratamiento a Liotironina VO posteriormente SL sin

respuesta (Tabla 1) y se realizó test de absorción para Liotironina que fue negativo.

Se usó Levotiroxina en supositorios rectales y posteriormente vaginales sin éxito (Tabla 1).

Se investigó la posibilidad de importar Levotiroxina inyectable pero ante alto costo se hospitalizó y trató con un esquema intensificado por SNE (Tabla 1) y Levotiroxina en enema rectal de 200 ug en 50 cc de suero cada 8 horas con excelente respuesta, ascenso de T3 y T4 a niveles supratrapéuticos siendo ajustado llegando a Levotiroxina 100 ug c/ 12 hrs oral y 100 ug en enema rectal.

En el control al alta a la semana y al mes se mantuvo la respuesta favorable (Tabla 1).

Discusión: El hipotiroidismo es una condición frecuente y la mala respuesta al tratamiento es inhabitual. Estos casos son manejados con Levotiroxina endovenosa, intramuscular o subcutánea que no está disponible en nuestro país y su importación es extremadamente cara.

Nuestro paciente fue refractaria tanto para Levotiroxina y Liotironina oral, sublingual, rectal y vaginal (supositorios) lográndose finalmente respuesta con enemas con Levotiroxina.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

Tabla 1. Intervenciones terapéuticas.

	TSH (uUI/mL)	T4T (N 5.53-11) ug/dl)	T3 (VN 0.97-1.69 ng/dl)
T4 800 ug, T3 80 ug oral	373		0.73
Test absorción T4 inicial	323	0.44	
Test absorción T4 final	322		
T3 100 ug c/ 8 hrs oral	332		
Test absorción T3 inicial	356		0.31
Test absorción T3 final	371		
T3 100 ug c/ 8 hrs SL.	323		
T3 100 ug c/ 8 hrs + supositorios T4 200	313		0.30
T4 200 ug c/ 8hrs óvulos vaginales	348	0.5	0.3
H: T4 200 ug c/ 6 hrs SNE + T3 100 ug c/ 12 SNE + T4 200 ug c/ 8 enema11.5	0.4	7.19	
H: T4 100 ug c/ 8 hrs enema + T3 100 ug VO	3.98	18	5.74
H: T4 50 ug c/ 8 hrs VO+150 ug enema	2.82	15	5.69
H: T4 50 ug c/ 8 VO+T4 100 ug enema	2.38	13.3	2.89
H: T4 100 ug c/ 12 hrs VO, 100 ug enema	2.08	14.4	2.07
T4 100 ug c/12 hrs VO + T4 100 ug/enema	10.3	10.9	
T4 100 ug c/12 VO + T4 200 ug/enema	7.73	8.78	1.4
H: Hospitalizada.			

47. Radioterapia en pacientes con cáncer de tiroides: Indicación y complicaciones tempranas

Vjerocka Inostroza Skaric², Félix Vásquez Rodríguez², Nicolás Crisosto King¹, Cecilia Pereira Rico², Paola Hernández González², Amanda Ladrón de Guevara Hernández², Marcelo Mardones Parga², Pamela Invernizzi Benavente².

1. Universidad de Chile. Santiago, Chile.
2. Hospital San Juan de Dios. Santiago, Chile.

Introducción: El rol de la radioterapia externa (RTE) en cáncer de tiroides (CT) es controvertido. Guías internacionales (GI) sugieren su uso en pacientes mayores de 45 años con enfermedad macroscópica (EM) o recidiva locorregional (RLR) no reseccable ni susceptible a radioyodo (RAI)

Objetivo: Caracterizar la indicación de RTE en pacientes con CT
Diseño: Estudio prospectivo no concurrente

Pacientes y método: se seleccionaron pacientes operados de CT a los cuales indicó RTE. Se registró sexo, edad a la que se indicó RTE, tipo y número de cirugías (Cx) realizadas así como la magnitud de resección tumoral (RT): R0 si hay RT completa, R1 margen quirúrgico (+) y R2 EM residual. Se consignó compromiso de tráquea, esófago, nervio laríngeo recurrente (NLR), metástasis a distancia y tipo histológico. Basándonos en el Score Francés (Sun X. Indications of external beam radiation therapy in non-anaplastic thyroid cancer. Crit Rev Oncol Hematol.2013; 86:52–68) para indicar RTE, calculamos un puntaje para cada paciente: si es menor a 4 no tiene indicación y si es mayor a 6 la RTE estaría recomendada. Describimos complicaciones tempranas (primer mes) y tardías (6 meses). Los resultados se expresan como mediana y recorrido intercuartílico.

Resultados: Incluimos 7 pacientes, 1 rechazó RTE. Cuatro fueron mujeres. La edad fue 57 años (49,5-68). En todos se realizó tiroidectomía total y disección cervical en 6 logrando resección tumoral R0 en 1 paciente, R1 en 4 y R2 en 3 debiendo ser reoperados 5 pacientes

por RLR. El número de Cx por paciente fue 3 (1,5-3,5) y la mediana de tamaño tumoral 50mm (41-85mm). La histología fue: 4 papilar, 1 medular (CM), 1 pobremente diferenciado y 1 folicular ampliamente invasor. Todos tuvieron compromiso ganglionar, tráquea, esófago y NLR así como angioinvasión (AI) excepto el paciente con CM que sólo presentó AI. La mediana de dosis acumulada de RAI fue 300mCi (150-328) todos con cervical en el rastreo sistémico (RS). Cuatro tuvieron nódulos pulmonares en TC de Tórax de los cuales 2 tenían captación (+) en el RS. El tiempo entre la primera Cx y la indicación de RTE fue 55 meses (17-121,5). El score de indicación de RTE fue 10 (9-16) y el 100% tenía un score sobre 4. En todos los pacientes la RTE fue paliativa y la dosis recibida fue 70Gy (54-95,5). Complicaciones tempranas: 6 disfagia, 3 xerostomía, 2 disfonía, 2 radiodermatitis, 2 fatiga y 1 mucositis grado I, todas en grado leve a moderado (Terminología Común para Eventos Adversos). Las complicaciones tardías se evaluaron en 2 pacientes (disfagia y disfonía). Un paciente falleció a los 13 meses post RTE y el resto se encuentra en seguimiento.

Conclusión: Todos los pacientes seleccionados para RTE cumplían los criterios sugeridos por GI y resumidos en el score francés. Las complicaciones asociadas a RTE fueron similares a las descritas en la literatura todas en grado leve a moderado. Para evaluar la respuesta a tratamiento es necesario el seguimiento a largo plazo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

48. Tirotoxicosis en personas mayores de 65 años. Perfil en serie de pacientes de un hospital universitario

Natalia García Salazar¹, Ángela Garrido Maldonado¹, Daniela Ávila Osos¹, Claudia Munizaga Mellado¹, Cristian Aguilar Dreyse², Gabriel Castro Muñoz³, Alejandra Lanás Montecinos¹, Ademir Estrada Fuentes³.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

2. Hospital del Salvador. Santiago, Chile.

3. Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Introducción: En Chile en las últimas décadas ha aumentado significativamente la población de adultos mayores. La disfunción tiroidea es frecuente en la población general, siendo más prevalente en individuos mayores de 65 años. Considerando esta transición demográfica en nuestra población resulta de relevancia caracterizar la enfermedad tiroidea en este grupo etario, tanto en su presentación, etiología e impacto en la salud general.

Objetivos: Evaluar la etiología y las características clínicas de personas mayores de 65 años que cursan con tirotoxicosis.

Método: Serie de casos retrospectiva. Se analizaron fichas clínicas de pacientes mayores de 65 años con el diagnóstico de tirotoxicosis controlados en nuestro centro entre enero de 2012 y mayo de 2018.

Resultados: En el periodo estudiado 53 pacientes se controlaron por tirotoxicosis. Se excluyen 4 pacientes por datos incompletos. El 79,6% (n=39) corresponden a mujeres. El promedio de edad fue 72,7 años (rango 65-94), sin diferencias por género (p=0,66). La etiología más frecuente fue enfermedad de Graves (EG) en 65,3%, seguido por bocio multinodular hiperfuncionante en 18,4%, adenoma tóxico en 10,2%, tirotoxicosis exógena en 4,1% y tiroiditis por amiodarona 2%.

De los pacientes con EG, un 30 % presentó compromiso ocular. Un 28,5% se diagnosticó en contexto de baja de

peso, deterioro cognitivo o patología cardiovascular aislada. Un 16,3% de los pacientes presentaron fibrilación auricular (FA) y 14,3% insuficiencia cardiaca (ICC). El 6% presentó fractura osteoporótica. El 28,5% fue diagnosticado durante una hospitalización o requirió ser hospitalizado durante los meses siguientes. Un paciente cursó con un síndrome coronario agudo, un paciente presentó un tromboembolismo pulmonar y un paciente falleció.

Las complicaciones asociadas a tirotoxicosis aumentan sobre los 75 años, encontrándose en este grupo todos los casos de FA, una mayor frecuencia de ICC (30% vs 10%) aunque no significativa (OR 1,86 p 0,4) y mayor riesgo de hospitalización (OR 4,5 p<0,01).

Respecto al tratamiento, en EG el 34%(n=19) recibió radioyodo, en 12,5% (n=4) tiroidectomía y los restantes fármacos antitiroideos exclusivos. Los con BMN hiperfuncionante y adenoma tóxico fueron tratados con radioyodo en 78,6% y 21,4% con tiroidectomía.

Conclusiones: La etiología más común de tirotoxicosis en este grupo fue la EG, similar a lo descrito en la población general. Un número importante de pacientes debutó sin síntomas clásicos de hipertiroidismo. La presencia de complicaciones asociadas al estado hipertiroideo es más frecuente en mayores de 75 años, siendo las cardiovasculares las más observadas. **Financiamiento:** Sin financiamiento.

49. Hipertiroidismo secundario a enfermedad trofoblástica gestacional. Revisión a partir de cuatro casos

Natalia García Salazar¹, Ángela Garrido Maldonado¹, Claudia Munizaga Mellado¹, Daniela Ávila Osos¹, Cristian Aguilar Dreyse², Alejandra Lanás Montecinos¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

2. Hospital del Salvador. Santiago, Chile.

Introducción: La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es una complicación del embarazo poco común, con una incidencia descrita en América Latina de 1/12-500 embarazos. Los distintos tipos de ETG presentan en común la hipersecreción de gonadotropina coriónica humana (hCG) la que constituye un marcador sensible para la progresión y persistencia de la ETG. Es conocida la asociación entre los niveles de hCG y el grado de supresión de la TSH.

Se presentan 4 casos clínicos de pacientes que evolucionaron con alteraciones de la función tiroidea en contexto de ETG en nuestro centro.

Casos Clínicos: *Caso 1.* Paciente ingresa por metrorragia y síndrome emético. Taquicárdica en su evolución. Hipertiroidismo

clínico al laboratorio.

Caso 2: Ingresa por metrorragia severa tras aborto inducido, evolucionando con síndrome hipertensivo. Presenta taquicardia y retracción palpebral desde su ingreso. Laboratorio muestra hipertiroidismo subclínico.

Caso 3: Se diagnostica por metrorragia y síndrome emético, con hipertiroidismo subclínico en los exámenes de laboratorio.

Caso 4: Ingresa por metrorragia. Asintomática. Laboratorio muestra hipertiroidismo clínico.

Discusión: La hCG es una glucoproteína sintetizada por la placenta, cuya estructura es un heterodímero que consta de 2 subunidades unidas por un enlace no covalente. La subunidad alfa es común a las gonadotropinas y la TSH, y la subunidad

Póster

beta tiene una homología considerable con la subunidad beta de la TSH. Como resultado, la hCG tiene una actividad estimulante de la tiroides, pero en menor medida. 1 mU de hCG es equivalente a 0,0013 mU de TSH.

El nivel de estimulación tiroidea es proporcional a la concentración de hCG. Por lo tanto, la severidad del hipertiroidismo clínico podría reflejar el nivel de hCG. Se describe que sólo un 5% de las mujeres con ETG desarrollarán hipertiroidismo clínico. Para que éste se desarrolle, se requiere niveles muy elevados de hCG durante varias semanas.

En los casos comentados se demostró hipertiroidismo bioquímico, sólo una paciente cursa con T4 libre sobre el

rango normal. Todas se evidenciaron taquicárdicas, pero sin síntomas clásicos de hipertiroidismo. Las pacientes con valores más altos de hCG fueron las que suprimieron mayormente la TSH. Hubo normalización de las pruebas tiroideas en el control posterior al tratamiento.

La enfermedad tiroidea bioquímica concomitante en estas pacientes debe tenerse presente. Por lo tanto, se recomienda evaluar la función tiroidea en pacientes con ETG. Sólo una minoría de pacientes con hipertiroidismo clínico requerirán tratamiento específico. La función tiroidea se normaliza rápidamente tras el tratamiento de la ETG.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Tabla 1.

Paciente	Edad	Mola	Tratamiento	BhCG	TSH	T4 libre
1	17	Completa	Legrado	1.917.600	0,01	3,83
2	25	Completa	Legrado	4.700.000	0,01	0,75
3	21	Parcial	Legrado + QMT	170.540	0,04	1,86
4	42	Completa	Histerectomía total	>2.250.000	<0.01	2.23

50. Frecuencia de metástasis no sospechadas en la exploración sistémica después del tratamiento con radioyodo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides

Claudia Munizaga Mellado¹, Cristian Aguilar Dreyse¹, Daniela Ávila Osoreo¹, Ángela Garrido Maldonado¹, Natalia García Salazar², Gabriel Castro Muñoz¹, Teresa Massardo Vega¹, Daniela Eugenin Castillo¹, Francisco Cordero Anfossi¹, Pedro Pineda Bravo¹, Alejandra Lanús Montecinos¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile. Santiago, Chile.

2. Hospital Clínico Metropolitano La Florida Dra. Eloísa Díaz Inzunza. Santiago, Chile.

Introducción: En la última década, de acuerdo a la evidencia, se han modificado las indicaciones de radioyodo en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT).

Un artículo reciente describe la presencia de metástasis a distancia (MD) en pacientes con CDT de riesgo bajo e intermedio (utilizando los criterios de la ATA). Los autores sugieren que no dar radioyodo en este grupo de pacientes, puede llevar a no detectar metástasis de CDT por no contar con la información aportada por la exploración sistémica.

Objetivo: Evaluar la frecuencia de MD detectadas en pacientes con CDT tratados con radioyodo, enfocándose en aquellos de riesgo bajo e intermedio.

Método: Estudio de corte transversal. Se revisan las fichas clínicas de pacientes que reciben dosis terapéuticas de radioyodo en nuestro centro durante el año 2017. Se analizan variables demográficas, clínicas, imágenes, datos de la anatomía patológica. Se catalogan los pacientes de acuerdo a clasificación de riesgo de la ATA y estadio TNM. Esto se correlaciona con presencia de MD en la exploración sistémica posterior a dosis terapéuticas de radioyodo. Se realiza análisis de frecuencias en los grupos y se comparan según grupo de riesgo ATA con ANOVA.

Resultados: Se revisan 201 fichas, excluyendo del análisis

a 3 pacientes por presentar datos incompletos en la anatomía patológica, quedando un total de 198 pacientes. El 85,4% (n=169) correspondió a sexo femenino. La edad promedio fue de 44,1 (DE 13,3) años. De acuerdo a la clasificación de riesgo de la ATA, un 33,8% (n=67) era de bajo riesgo, 48,9% (n=97) riesgo intermedio y 17,2% (n=34) a riesgo alto.

La dosis promedio de radioyodo para pacientes de bajo riesgo fue 49,9 (DE 30,6), para riesgo intermedio 93,2 (DE 37) y para riesgo alto 144,1 (DE 23,8) con p<0,001.

De acuerdo a los resultados de la exploración sistémica, no se encontró ningún caso de MD en pacientes de bajo riesgo. En 1% (n=1) en los con riesgo intermedio se encuentra MD no sospechada previamente. El 8,8% (n=3) de los de alto riesgo tenían MD, de los cuales 2 eran conocidas antes de la indicación de radioyodo, por lo que, la frecuencia de metástasis no esperadas en este grupo fue 3%.

Conclusiones: En este estudio no se demostró la presencia de metástasis a distancia en pacientes de bajo riesgo, la que fue muy baja en pacientes de riesgo intermedio. Estos hallazgos permitirían apoyar la conducta de no usar radioyodo en pacientes de bajo riesgo por baja proporción de metástasis a distancia no sospechadas previamente.

Financiamiento: Sin financiamiento.

51. Experiencia clínica con uso de insulina degludec en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo I

María José Villarroel Carreño¹.

1. Unidad Endocrinología, Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Antofagasta, Universidad de Antofagasta. Antofagasta, Chile.

Objetivo: Evaluar frecuencia de hipoglicemias, variabilidad glicémica y HbA1c, con el cambio de insulina glargina por degludec, en pacientes pediátricos con DM1.

Diseño experimental: Estudio prospectivo

Material y Método: Estudio prospectivo en pacientes pediátricos con DM1, criterios de inclusión: buena adherencia a controles, alta variabilidad glicémica, frecuentes episodios de hipoglicemia y/o uso de dos dosis diarias de glargina. Se cambió la insulina basal de glargina a degludec, se ajustó la dosis a los 7 y 30 días. Los pacientes fueron evaluados al inicio y a los 3 meses con control clínico, requerimientos de insulina basal (U/kg/día), HbA1c, variabilidad glicémica (desviación estándar), número de hipoglicemias al mes y percepción de dolor con la inyección subcutánea.

Resultados: Aceptaron participar en el estudio 23 pacientes (15 varones), edad promedio de $10,3 \pm 4,3$ años (4,2 - 17,3), tiempo de evolución de DM1 de $3,5 \pm 2,1$ (0,9 - 7,7) años, con controles de glicemia capilar $4,46 \pm 1,2$ (2,2 - 6,7) veces al día. La dosis de insulina glargina utilizada antes del cambio fue de $0,52 \pm 0,18$ U/kg/día (0,25 - 0,97), degludec se inició con la misma dosis, y a los 3 meses la dosis fue de $0,51 \pm$

$0,15$ U/kg/día (0,26 - 0,97), ($p= 0,7$). HbA1c en tratamiento con glargina fue de $7,7 \pm 0,99\%$ (5,2 - 9,5) y a los 3 meses de tratamiento con degludec $7,9 \pm 0,91\%$ (6,6 - 9,4), ($p= 0,1$). La variabilidad glicémica disminuyó de $98,5 \pm 21,2$ DS (63 - 142,9) a $96,6 \pm 14,9$ DS (74,3- 132), con glargina y degludec respectivamente, ($p= 0,3$). Se demostró disminución significativa del número de hipoglicemias a los 3 meses de tratamiento con degludec $9,3 \pm 8,5$ vs $5,1 \pm 5,6$ hipoglicemias al mes, ($p= 0,01$). Con respecto a la percepción de dolor de la inyección subcutánea, 78,2% de los pacientes refirió sentir menos dolor con insulina degludec, y 21,7% no presentar cambios, ($p= <0,0001$).

Conclusiones: El cambio de insulina glargina por degludec permitió reducir significativamente el número de hipoglicemias, sin perjudicar el control metabólico medido por HbA1c, en un periodo de observación de 3 meses. Degludec además de la ventaja de administración en una dosis diaria, presentó menor dolor con la inyección subcutánea, factor importante en la adherencia al tratamiento y calidad de vida en pacientes pediátricos.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

P 52. Frecuencia de vacunación contra influenza y *streptococcus pneumoniae* en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, en controles en un hospital público

Francesca Gattini¹, Regina Cecilia Vargas¹, Andrea Contreras¹, Kristel Strodthoff¹, Vicente Gutiérrez¹.

1. Hospital Padre Hurtado.

Introducción y Objetivo: La influenza y la neumonía bacteriana son enfermedades comunes, graves y prevenibles que afectan con mayor gravedad a los pacientes con diabetes. La vacuna contra la influenza en la población ha demostrado reducir la mortalidad, y hasta en un 79% las hospitalizaciones relacionadas. Por otra parte, el neumococo, tendría una mayor incidencia de bacteriemia en pacientes diabéticos, con una mortalidad de hasta 50%. Es por esta razón que el Programa Nacional de Inmunización (PNI) incluye a la vacuna antineumocócica para todo adulto mayor de 65 o más años, y a la vacuna anti influenza para todas las personas con diabetes. El objetivo de este trabajo fue objetivar la frecuencia de vacunación contra la influenza y el neumococo en la población con diabetes controlada en el hospital y las razones de la falta de estas inmunizaciones.

Diseño

Estudio descriptivo aprobado por el comité de ética local.

Materiales y métodos

Se implementó una encuesta auto administrada durante los controles de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), previa explicación de su uso por el médico tratante y firma de consentimiento informado. La selección de los pacientes fue al azar. La encuesta constó de 2 preguntas: la primera de tipo dicotómico en relación a la vacunación anti influenza y anti neumocócica en el periodo 2017, y la segunda, de selección múltiple en relación a motivos de no vacunación: 1.-desconocimiento sobre la campaña de inmunización (o su indicación), 2.-haber tenido un efecto

adverso a la vacuna previamente (debían anotar cuál), 3.-miedo a las vacunas en general, y 4.-otros motivos.

Resultados

Se encuestaron a 121 pacientes con DM2, siendo un 67% mujeres, con un promedio de edad de 60 años. El porcentaje de vacunación contra influenza fue del 66.6%. En las personas que no se vacunaron, la razón más frecuente fue haber tenido un efecto adverso previamente, en un 48.7% de los casos (principalmente sensación febril y la impresión subjetiva de haber enfermado a causa de la vacuna). Por otro lado, el porcentaje de inmunización contra el *Streptococcus pneumoniae* fue de 14.5% y sobre los 65 años hubo un 39.1% de vacunación. La causa más frecuente de la falta de la vacuna antineumocócica fue el desconocimiento de su existencia, en un 98% de los casos.

Discusión

La vacunación contra influenza en la población encuestada se encuentra bajo la meta fijada por el Ministerio de Salud, la que es de un 85%. La causa más frecuente de no inmunización (antecedentes de evento adverso) podría revertirse con mayor educación con respecto a los efectos esperados con la vacuna y los beneficios de su indicación. La vacunación contra *Streptococcus pneumoniae* alcanza una cobertura mucho menor a la recomendada, principalmente por el desconocimiento de su existencia. Esta situación podría corregirse con una mayor difusión en la población y en los equipos de salud a cargo de estos pacientes.

Financiamiento: Sin financiamiento

P 53. Frecuencia de uso y efectos adversos gastro intestinales de metformina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 controlados en un hospital público

Francesca Gattini¹, Regina Cecilia Vargas¹, Andrea Contreras¹, Kristel Strodthoff¹, Vicente Gutiérrez¹.

1. Hospital Padre Hurtado.

Introducción

Dentro de la patogenia de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la resistencia a la insulina cumple un rol central. Debido a ello, uno de los pilares de tratamiento es la metformina, la que se recomienda como tratamiento farmacológico inicial dado su seguridad y eficacia en reducción de hemoglobina glicosilada. Sin embargo, una de las principales limitantes de su uso radica en sus efectos adversos gastrointestinales – náuseas, vómitos, diarrea -, que muchas veces obligan a suspenderla. Según estudios internacionales, el 20% de los pacientes que son tratados con metformina presentan efectos adversos gastrointestinales, y un 5% de los pacientes discontinúan su uso por este motivo. El objetivo de este trabajo es objetivar la frecuencia de uso de este fármaco y conocer las razones aportadas por el paciente acerca de su suspensión o falta de prescripción.

Diseño

Estudio descriptivo, aprobado por comité de ética local.

Materiales y Métodos

Se realizó una encuesta a pacientes con DM2 que acudían a control con el diabetólogo del hospital. La selección de los pacientes encuestados fue al azar. La encuesta auto administrada constaba de dos preguntas: la primera dicotómica en relación al uso de metformina y la dosis; y la segunda, los motivos de la falta de indicación, detallando como causales: no indicado por médico tratante, suspensión por reacción adversa gastrointestinal, suspendido por médico tratante por otra causa, y otros motivos.

Resultados

Se encuestaron a 104 pacientes con DM2. La edad promedio fue de 60 años y el 66% de los pacientes era de sexo femenino. El 57% usaba metformina. La dosis más frecuentemente usada era de 1.700 mg diarios (2 comprimidos de 850 mg), en un 45% de los casos. Un 28.3% usaba triple dosis (2.550 mg), y un 22.5% monodosis de metformina (850 mg). En los pacientes que no usaban metformina, el motivo más frecuente de la falta de indicación fue la suspensión por molestias gastro intestinales (58%), seguido de la suspensión por médico tratante por otra causa (30.22%), y otros motivos (11.6%). Del total de los encuestados, 104 pacientes, el 25% presentó reacciones adversas gastrointestinales a metformina, suspendiendo su uso.

Discusión

La frecuencia de uso de metformina en la literatura internacional ronda el 73%, superior a lo encontrado en el grupo de pacientes encuestados. El porcentaje de efectos adversos gastrointestinales es similar a lo reportado en la literatura, de un 20%; sin embargo, la frecuencia de suspensión de metformina por este motivo es del 5%, a diferencia de la población encuestada en que fue mayor. Dado que la metformina es uno de los pilares de tratamiento en DM2 y que su ausencia pudiera incidir en la derivación a nivel secundario, es fundamental evaluar los factores que pudieran mejorar su tolerancia digestiva, como la dosificación progresiva y gradual en su indicación inicial.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 54. Remisión completa en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1: Reporte de un caso

Álvaro Contreras Sepúlveda¹, Lorena Salinas Fernández¹.

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

Introducción

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune caracterizada por destrucción progresiva de las células b pancreáticas, en individuos con predisposición genética y gatillada probablemente por factores ambientales. Tras el diagnóstico, algunos pacientes presentan una disminución significativa de los requerimientos de insulina de forma espontánea, lo que se conoce como "luna de miel". Ésta constituye una etapa de remisión parcial o total, secundaria a la recuperación transitoria de la función de la célula b y mejoría de la sensibilidad a la insulina. Su duración es variable (semanas hasta más de 1 año) y es más frecuente en pacientes pediátricos que adultos, sin embargo, rara vez existe independencia completa del uso de insulina. Se presentan un caso clínico de remisión completa prolongada de DM1.

Caso Clínico

Paciente de sexo masculino, 22 años, normopeso, sin antecedentes médicos. Se hospitaliza por síntomas diabéticos clásicos de 1 mes de evolución, con hiperglicemia significativa de ayuno y hemoglobina glicosilada (HbA1c 11,7%), sin cumplir criterios de cetoacidosis diabética (CAD). Se confirma diagnóstico de DM1 con presencia de anticuerpos anti ácido glutámico descarboxilasa (GAD) y anti tirosina fosfatasa (IA2), iniciándose insulino terapia basal-bolo con buena respuesta. Posterior al alta presenta tendencia marcada a la hipoglicemia, que persiste pese a reducción drástica

de las dosis de insulina, llevando finalmente a la suspensión total tanto de insulina basal como prandial. Se mantiene en control seriado y tratamiento en base a dieta durante 1 año, asintomático, presentando remisión completa de diabetes con HbA1c menor a 6% y péptido C normal (1,3 ng/ml). Durante su seguimiento se mantuvo con monitoreo glicémico intersticial (Freestyle Libre®, se adjuntan figuras), lo que permitió certificar su adecuado control metabólico, con estrictas indicaciones de vigilancia y contacto precoz con su médico tratante en caso de hiperglicemia. Luego de un año comienza a evidenciarse en forma progresiva alza de glicemias de ayuno y postprandiales, con incremento de HbA1c a 7,2%, por lo que se decide reinicio de insulina en dosis bajas logrando buen control metabólico nuevamente.

Discusión

No existe uniformidad de criterios en la literatura para la definición de remisión en DM1, considerándose habitualmente HbA1c, péptido C detectable y bajos requerimientos de insulina. Si bien es un hallazgo frecuente en niños, en adultos la remisión completa con ausencia total de requerimientos de insulina es anecdótica. Diversos estudios sugieren que la remisión se asocia a menor riesgo de complicaciones microvasculares, principalmente retinopatía, e hipoglicemias en etapas avanzadas de la enfermedad. En nuestra experiencia, la suspensión de insulina es factible y segura, realizando un correcto monitoreo glicémico, educación y seguimiento del paciente.

Financiamiento: Sin financiamiento

P 55. Efectos de la anticoncepción hormonal en el control glicémico y composición corporal en mujeres jóvenes con y sin diabetes mellitus tipo 1: Resultados preliminares

Franco Giraudo Abarca¹, Abril Salinas Quero², Patricia López Cuevas³, Alejandra Ávila Alarcón³, Ethel Codner Dujovne⁴.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile y Fundación Diabetes Juvenil de Chile (FDJ). 2. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile e Instituto Chileno de Medicina Reproductiva (ICMER). 3. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile y Hospital Clínico San Borja Arriarán (HCSBA). 4. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Objetivo

Evaluar si el implante hormonal anticonceptivo de etonogestrel (Implante) o un anticonceptivo oral combinado (ACO) producen cambios en la glicemia o en la composición corporal en mujeres jóvenes con (DM1) y sin diabetes mellitus tipo 1 (controles).

Diseño experimental

Estudio experimental no randomizado.

Métodos

Se reclutaron 11 mujeres jóvenes con DM1 y 15 controles. Se utilizó el modelo Choice en que la mujer eligió el Implante o ACO de tercera generación con 30 mg de etinil estradiol y 150 mg de desogestrel. Fueron evaluadas al inicio y a los 3 meses del uso de la anticoncepción. La anticoncepción fue iniciada en los primeros 7 días del ciclo menstrual y los exámenes tomados el día de inicio. Se evaluó peso, IMC y porcentaje de masa magra y grasa con el sistema comercial Tanita®, presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD) y hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) en todas las participantes. En el grupo de mujeres con DM1 se realizó un monitoreo continuo de glucosa durante 10 a 20 días en la fase lútea inmediatamente anterior al inicio del método hormonal, obteniendo el promedio de glucosa intersticial. Además, fue obtenida la dosis diaria de insulina por kilo de peso por auto reporte. Todas las mediciones fueron repetidas a los 90 días de iniciado el método.

Se utilizó estadística no-paramétrica (Wilcoxon y Mann-Whitney).

Resultados

Las usuarias de ACO fueron 11 y las de Implante 15. La edad fue menor (17,3 vs 19,9 años; $p=0,007$) y la HbA1c (7,7 vs 5,3%; $p=0$), el porcentaje de grasa corporal (32,4 vs 25,8%; $p=0,019$) y la PAD (72 vs 65 mm Hg; $p=0,022$) iniciales fueron mayores en el grupo con DM1 respecto a las controles. Todas estas diferencias se mantuvieron a los 3 meses de uso de anticoncepción hormonal.

En ambos grupos (DM1 y controles), a los 3 meses de uso de la anticoncepción, se observaron niveles semejantes de HbA1c, glucosa intersticial promedio, peso y porcentaje de masa magra y grasa que al comenzar la anticoncepción. Al analizar por separado ACO e Implante, no se observaron cambios en HbA1c ni dosis total diaria de insulina.

Al comparar el efecto de cada tipo de anticonceptivo por grupo, se observó en las mujeres con DM1 usuarias de Implante una leve disminución de la PAD (-5 ± 3 mm Hg; $p=0,027$) y un aumento de IMC ($+1,71\pm 1,64$ kg/m²; $p=0,043$).

Conclusiones

En estas 11 mujeres jóvenes con DM1 no se afectó de manera significativa el control glicémico al usar 3 meses ACO o Implante. Se observó aumento de peso en el grupo de mujeres con DM1 con Implante. (Proyecto FONDECYT 1170895)

Financiamiento: Proyecto FONDECYT 1170895

Póster

P 56. Experiencia de implementación de la Ley Ricarte Soto para diabetes tipo 1 inestable severa en un centro privado de salud en Santiago de Chile

Gladys González Navarro¹, Ana Claudia Villarroel Barrera¹, Solange Luengo Muñoz², Daniela Zúñiga Vidal¹, Gonzalo Ruiz-Esquide Sandoval¹, Marcela Cosentino Ambrosio¹, Paula Díaz Paredes¹, Lissette Duarte Silva¹, María de los Ángeles Frías Alliende¹, Vanessa Vega Navarrete¹, María Cecilia Lizama Rossel¹.

1. Unidad de Endocrinología, Clínica Santa María. 2. Centro Médico Adulto, Clínica Santa María.

Contenido

Desde el mes de junio de 2017 nuestra unidad es Centro de Referencia para pacientes portadores de Diabetes tipo 1 Inestable Severa según la Ley N° 20.850 (Ley Ricarte Soto) del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL) para tratamiento con Microinfusores Subcutáneos Continuos de Insulina en adultos y niños en todas las etapas del proceso: desde la sospecha inicial hasta el seguimiento. Las condiciones para la postulación son: 1) Pacientes que requieran uso de micro dosis de insulina y 2) Pacientes que presenten hipoglicemias severas e inadvertidas de causa no precisada; en ambos casos deben demostrar una correcta adherencia al tratamiento. Hemos recibido pacientes de todos los sistemas de salud (Fonasa, Isapre, Fuerzas Armadas, etc.) y de diferentes ciudades del país.

Se presenta la experiencia de nuestro centro en la implementación de la ley en cuanto a número de pacientes en las distintas etapas del proceso y las características de los pacientes adultos que ya están usando Microinfusores de Insulina otorgadas por la ley en el primer año desde la entrega al primer paciente beneficiado.

Una vez aprobada la entrega del Microinfusor al paciente, este recibe una capacitación estructurada que se realiza por un equipo de enfermeras especializadas en educación con apoyo del resto del equipo, constituido por psicólogas, nutricionistas y médicos diabetólogos. Consta de 7 sesiones de 2 a 3 horas cada una impartidas durante 3 semanas.

En agosto de 2018 hay un total de 39 Microinfusores de Insulina

entregados: 27 para adultos (14 hombres y 13 mujeres, entre 22 y 60 años) y 12 para niños (8 hombres y 4 mujeres, entre 3 y 14 años). 9 pacientes están aprobados por el MINSAL y en espera de capacitación. 11 pacientes están postulados a la plataforma de MINSAL esperando respuesta de la comisión. 73 pacientes están en proceso de postulación en distintos niveles del proceso.

De los 27 pacientes adultos que están usando Microinfusores de Insulina otorgados por la ley, 9 pacientes (33%) eran usuarios previos de estos dispositivos al momento de la postulación y la indicación de este había sido la presencia de hipoglicemias severas o inadvertidas confirmadas; los otros 18 (67%) también postularon por criterio de hipoglicemias severas. Teniendo $22,5 \pm 9,6$ años de diabetes y Hemoglobina glicosilada promedio de $7,5 \pm 0,84$ % al momento de la postulación. La dosis diaria de insulina promedio utilizada al momento de postular era de $0,59 \pm 0,27$ UI/kg/día. 8 pacientes (29.6%) tenían Retinopatía Diabética y 2 (7.4%) tenían Nefropatía Diabética.

Los pacientes adultos usuarios de Microinfusores de Insulina otorgados por la ley N° 20.850 atendidos en nuestro centro, postularon todos bajo el criterio de hipoglicemias severas. Caracterizándose por ser diabéticos de larga data cuya principal complicación microangiopática fue la Retinopatía Diabética. Esta población de pacientes nos parece interesante para analizar su seguimiento a largo plazo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 57. Caracterización de población diabética con amputación periférica en un hospital clínico

Marcela Candía Hernández¹, Esteban Pinto Kaliski², Marcos Estica Rivas³, Juan Pablo Moreno Pérez², Alejandro Campos Gutiérrez², Pilar Durruty Alfonso³, Gloria López Stewart³, María Gabriela Sanzana González³.

1. Sección Endocrinología y Diabetes; Hospital Clínico de la Universidad de Chile. 2. Departamento Cirugía Vasculat; Hospital Clínico Universidad de Chile. 3. Sección Endocrinología y Diabetes; Hospital Clínico Universidad de Chile

Introducción

El pie diabético es reconocido como la principal causa de amputación no traumática en el mundo constituyéndose en una de las complicaciones más temidas. El conocimiento de las características de esta población podría permitir su prevención, evitar la reamputación y fortalecer el manejo multidisciplinario de esta condición.

Objetivos

Caracterizar a la población diabética amputada por el equipo de cirugía vascular de un hospital clínico durante un año.

Diseño experimental

Estudio observacional retrospectivo

Material y métodos

Se revisaron las fichas clínicas de los diabéticos amputados por cirugía vascular desde Junio de 2017 a Junio de 2018. Se recolectaron datos demográficos, de tratamiento de la diabetes y grado de control metabólico, comorbilidades, evaluación por equipo de diabetes durante hospitalización, tipo de amputación y control posterior por equipos de diabetes, cirugía vascular, fisiatría y policlínico de curaciones. Se calcularon promedios, porcentajes y desviación standard.

Resultados

60 pacientes diabéticos fueron amputados durante el período de

1 año lo que corresponde al 80 % del total de amputaciones. Trece de ellos (22%) fueron reamputado.

En la tabla se muestran las características de los pacientes estudiados.

El 55% tenía una amputación previa y un 45% enfermedad cardiovascular concomitante siendo la enfermedad arterial periférica la más frecuente (42%). El 72 % fueron amputaciones menores. Localización: 65% ortijos, 7% transmetatarsiana, 17% infracondílea y 12% supracondílea.

La hospitalización promedio fue de 18 días (1-221).

Durante la hospitalización el 65% fue evaluado por equipo de diabetes, pero sólo el 18% siguió en control posterior. Los controles por el equipo de vascular fueron del 72%, policlínico de curaciones 47% y por fisiatría 38%.

Conclusiones

El 98% de los pacientes amputados eran diabéticos tipo 2 con mal control metabólico, de más de 10 años de evolución y 45% con comorbilidad cardiovascular. La complicación crónica microangiopática más frecuente fue la neuropatía (45%).

Se debe favorecer la evaluación por equipo de diabetes para optimizar control metabólico durante y después de la hospitalización.

Se requiere fortalecer el control multidisciplinario del diabético amputado.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Variable	N= 60
Sexo masculino, n (%)	
Edad promedio en años	50 (83)
Diabetes tipo 2, n (%)	65 (40-95)
Duración promedio de la diabetes en años	59 (98)
Hemoglobina glicosilada (HbA1c) (%)	17 (0-40)
Porcentaje HbA1c > 7 (%)	8,8 ± 2,2
Glicemia al ingreso (mg/dL)	76%
Tratamiento previo, n (%)	182 ± 110
Sin tratamiento	2 (3)
Antidiabéticos orales (ADO)	17 (28)
Insulina	19 (32)
Insulina más ADO	18 (30)
Desconocido	4 (7)
Complicaciones microvasculares, n (%)	15 (25)
Retinopatía	12 (20)
Nefropatía	27 (45)
Neuropatía	42 (70)
Comorbilidades, n (%)	16 (27)
Hipertensión arterial	16 (27)
Dislipidemia	
Tabaco	

Póster

P 59. Prevalencia de trastorno metabólico en usuarios de antipsicóticos atípicos en control ambulatorio

Paolo Esteban Fuentes Naranjo¹, Constanza Uranía González Bustos¹, Carolina San Martín García², Victoria Novik Assae³, Mauricio Fernández Moya⁴, Paulina Muñoz Seguel⁴, Maximiliano Abarca Susarte⁴.

1. Interno Medicina, Universidad de Valparaíso. 2. Medicina Interna, Hospital Gustavo Fricke. 3. Universidad Valparaíso, Universidad Andrés Bello. 4. Psiquiatra, Policlínico de Especialidades, Hospital Gustavo Fricke.

Introducción

La esquizofrenia y otros trastornos psicóticos se asocian a elevadas tasas de morbimortalidad, en parte debido al tratamiento farmacológico. Los antipsicóticos de segunda generación o atípicos (AA), reducen el riesgo de efectos adversos extrapiramidales comparados con antipsicóticos de primera generación. Existe evidencia que los AA aumentan el riesgo de sobrepeso/obesidad (S/O), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y dislipidemia (DLP), sin saber con claridad los mecanismos por los que se producen. La prevalencia de síndrome metabólico (SM) en usuarios de AA a nivel mundial fluctúa entre 19,4% a 68%. No encontramos estudios nacionales de prevalencia de trastornos metabólicos en usuarios de AA en pacientes ambulatorios controlados en algún centro de salud secundario.

Objetivos

Conocer la prevalencia de alteraciones metabólicas en pacientes con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos tratados con AA, que asisten a un policlínico de psiquiatría.

Diseño experimental

Estudio observacional tipo descriptivo.

Sujetos y Métodos

Pacientes > 18 años con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos tratados con AA (al menos 3 meses), que acudieron en forma secuencial a un Policlínico de Psiquiatría durante mayo y junio de 2018, que accedieran participar y firmaran el consentimiento informado. Se

realizó cuestionario de antecedentes mórbidos, se tomaron medidas antropométricas, presión arterial y se solicitaron exámenes. Se accedió a ficha de cada paciente para los datos médicos de interés. Se define como pre diabetes a la glicemia de ayunas alterada y se habla de “sospecha” de DM pues solo se realizó una glicemia en ayunas y una HbA1c.

Resultados

Se incluyeron 65 pacientes, 36 hombres (55.3%), edad promedio 47.7 años (rango 18-77), diagnosticados con esquizofrenia 44 (67,6%), trastorno afectivo bipolar 11 (16,9%); usando un antipsicótico 33 (51,5%), el resto con más de uno; aripiprazol 32 (49.1%), olanzapina 27 (41.5%) y risperidona 18 (27,6%). En la tabla se resume la prevalencia de trastornos metabólicos encontrados.

Conclusiones

En nuestra muestra se obtuvo un alto porcentaje de alteraciones metabólicas en usuarios de AA, mayor que en la Encuesta Nacional de salud 2016-2017; 17.1% versus 12.3% (sospecha DM2), 37.5% vs 40.1% (SM), 86.1% vs 74.2% (S/O) y 73.8% vs 63.6% (DLP), respectivamente. Pese a no poder atribuir causalidad a los fármacos por el diseño del estudio, sí se debe tener en cuenta la proporción de trastornos metabólicos en esta población, para realizar una pesquisa y seguimiento oportuno con exámenes para manejar las patologías médicas que permitan mejorar el pronóstico de los pacientes.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Tabla. Prevalencia alteraciones metabólicas en usuarios de AA (en %).

Trastorno	Prediabetes	Sospecha DM2	S/O	DLP	SM
Autorreporte	3.1 (n= 2)	12.5 (n= 8)	63.5 (n= 40)	14.5 (n= 9)	-
Estudio	30.7 (n= 20)	17.1 (n= 11)	86.1 (n= 56)	73.8 (n= 48)	37.5 (n= 24)

P 60. Determinación de marcadores lipídicos asociados a riesgo cardiovascular en niños mediante pesquisa universal de dislipidemia

Paulina Bustos Araya¹, Claudia Radojkovic Navarro¹, Andrea Sánchez Rubio¹, Katia Sáez Carrillo², Consuelo Merino González¹, Daniel Martínez Zavala³, Claudia Leal Bórquez², Sylvia M. Asenjo Mardones³.

1. Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción. 2. Departamento de Estadística, Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas, Universidad de Concepción. 3. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

Contenido

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de morbilidad y mortalidad en Chile. Si bien los eventos cardiovasculares se manifiestan en la vida adulta, el proceso aterogénico subyacente a la patología cardiovascular, se inicia en la niñez.

Objetivo

Pesquisar dislipidemia y determinar marcadores lipídicos asociados a riesgo cardiovascular en niños.

Estudio descriptivo de corte transversal. La población fue de 476 escolares (279 niñas y 197 niños), de edad promedio $10,01 \pm 0,99$ años, de Concepción. Se evaluó el estado nutricional según el IMC. Se cuantificó colesterol total (CT), colesterol HDL (C-HDL) y triglicéridos (TG) (Valor elevado: ≥ 130 en > 10 años y ≥ 100 mg/dL en < 10 años) (Respons 920, Diasys). El colesterol LDL (C-LDL) se calculó por fórmula de Friedewald. El colesterol no-HDL (C-noHDL) se obtuvo mediante la diferencia entre CT y C-HDL (Valor elevado ≥ 145 mg/dL) y se calculó la razón TG/C-HDL (Valor elevado: $\geq 3,25$ en > 10 años y $\geq 2,5$ en < 10 años).

Mediante pesquisa universal, se detectó dislipidemia en el 34,1% de los niños caracterizada por concentraciones altas de: TG 20,3%, CT 10%, C-LDL 5,1% y un 12,2% con C-HDL bajo. Valores altos de C-noHDL en el 8,7% y de la razón TG/C-HDL en un 13,9%. Según el estado nutricional, el 43,7% de los niños fue normopeso, el 28,8% sobrepeso y un 25,2% presentó obesidad.

Del total de la población, un 71,4 % (n= 428) presentó un valor normal de C-noHDL y un 28,6% (n= 41) un valor ≥ 145 mg/dL. Los niños con valores altos de C-noHDL presentaron un IMC z-score de 1,4 y en aquellos con C-noHDL normal fue de 0,93 (p= 0,0012). El grupo con C-noHDL < 145 mg/dL mostró un C-LDL promedio de 84 ± 21 mg/dL versus 132 ± 18 mg/dL en aquellos con C-noHDL alto. En el grupo con C-noHDL elevado, el 51,2% presentó también C-LDL alto en contraste con el 0,7% de aquellos con C-noHDL normal (p< 0,0001). La correlación entre C-noHDL y C-LDL fue positiva (r= 0,943) y altamente significativa (p< 0,0001). El 66,7% de los escolares con C-LDL alto presentó también C-noHDL elevado.

Los niños con valores altos de la razón TG/C-HDL (n= 65) presentaron un IMCz-score significativamente superior a aquellos con TG/C-HDL normal (n= 404) ($1,48$ vs $0,89$, p< 0,0001). El 6,3% de la población normopeso presentó un valor alto de TG/C-HDL, el 16,1% de los sobrepeso y un 25% de aquellos con obesidad (p< 0,0001). En niños con valores elevados de TG/C-HDL, el 7,7% presentó C-LDL alto en comparación con el 4,7% de aquellos con valores normales de TG/C-HDL (p= 0,31).

La pesquisa universal permitió identificar un alto porcentaje de niños con dislipidemia. El C-noHDL es un marcador de dislipidemia presente desde la niñez. La razón TG/C-HDL elevada, marcador de dislipidemia aterogénica, se encontró principalmente asociada a obesidad. La pesquisa de dislipidemia debe ser iniciada en la niñez, y así contribuir a la prevención de futura enfermedad cardiovascular en la vida adulta.

Financiamiento: Proyecto VRID-UDEC, 216.088.026-1.0.

P 61. Score continuo de Síndrome Metabólico (SSMP) en población pediátrica chilena se asocia a parámetros de resistencia a insulina e inflamación endotelial subclínica

Carolina Loureiro Pérez¹, Hernán García Fernández², Alejandra Tapia Castillo³, Gabriel Cavada⁴, Rodrigo Bancalari Díaz⁵, Andrea Vecchiola Cardenas⁵, René Baudrand Biggs⁵, Carmen Campino Johnson³, Cristian Carvajal Maldonado³, Carlos Fardella Bello³, Alejandro Martínez Aguayo¹, Hernán García Bruce¹.

1. Departamento Pediatría, Sección Endocrinología Pediátrica, Pontificia Universidad Católica de Chile. 2. Alumno 7° año, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. 3. Departamento de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile. 4. Departamento Epidemiología, Universidad de Chile, 5 Clínica Santa María.

Introducción

La naturaleza dicotómica de la definición de Síndrome Metabólico (SM) tanto en niños como adultos puede subdiagnosticar a sujetos en riesgo e impide un adecuado seguimiento de intervenciones terapéuticas. Recientemente se validó un score continuo de SM en población pediátrica basado en los criterios de la IDF para población > 16 años.

Objetivos

Aplicar el sSMp en una cohorte de población pediátrica chilena y correlacionarlo con parámetros de Resistencia a la Insulina y de inflamación endotelial subclínica.

Diseño experimental

Estudio transversal.

Sujetos y Métodos

Se estudiaron 385 sujetos (47,2% mujeres), de $11,5 \pm 2,8$ años de edad. Se realizó antropometría y control de presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD). Se determinó insulina, glicemia, triglicéridos, ColHDL, ColLDL, GOT, GPT, IL6, PAI-1, PCRus, TNF-alfa y adiponectina, y se calculó el HOMA-IR. El sSMp se calculó según la siguiente fórmula: $sSMp = 2x$ Circunferencia Cintura/Talla + Glicemia (mmol/l)/5.6+ Triglicéridos (mmol/l)/1.7+ PAS/130 – colHDL (mmol/l)/1.02. Se usó correlación de Pearson (R) para evaluar

asociaciones entre las variables.

Resultados

En nuestra cohorte el 41,51% presentó sobrepeso y 17,4% obesidad. La relación Cintura/Talla fue $0,51 \pm 0,07$, PAS $112,5 \pm 13,7$ mmHg, Glicemia $85,8 \pm 6,2$ mg/dL, TG $77 \pm 53,6$ mg/dL, HDL $50,4 \pm 12,1$ mg/dL. De las variables no incluidas en la definición del sSMp éste se correlacionó positivamente con edad (R= 0,25**), IMC (R= 0,5**), PAD (R= 0,28**), GPT (R= 0,268**). Las correlaciones entre sSMp con parámetros de Insulino resistencia e inflamación endotelial subclínica se muestran en la tabla.

El sSMp no se correlacionó significativamente con col-T, col-LDL, GOT, ni TNF-alfa.

Conclusiones

Hasta nuestro conocimiento, este es el primer estudio que valida el sSMp y su asociación a parámetros de Insulino resistencia e Inflamación endotelial subclínica en población pediátrica. El sSMp constituido por un valor numérico representa una forma práctica y sencilla de predecir niños y adolescentes en riesgo cardiometabólico escapando a la naturaleza dicotómica de la definición clásica de SM. Futuros estudios serán necesarios para establecer un punto de corte del sSMp, capaz de validar individualmente esta predicción.

Financiamiento: Estudio parcialmente financiado por FONDECYT 1160695 y 1160836.

Póster

Parámetros de Insulino Resistencia	R
Insulina	0.39**
Glicemia	0.235**
HOMA	0.398**
GPT	0.268**
TG/col-HDL	0.825**
Parámetros de inflamación endotelial subclínica	
IL6	0.131*
PAI-1	0.281**
PCRus	0.22**
Adiponectina	-0.309**

P 62. Incidentalomas suprarrenales como hallazgo tomográfico en un centro universitario. Frecuencia en el período 2015-2016 y caracterización de pacientes

Verónica Araya Quintanilla¹, Daniela Ávila Osores¹, Valentina Escandar Rivano², Diego Espinoza Vargas³, Catalina Valdés Alvear², Juan Salvador Casas⁴, Patricio Palavecino⁴.

1. Sección Endocrinología y Diabetes, Hospital Clínico Universidad de Chile. 2. Interna Medicina, Facultad de Medicina Universidad de Chile, Campus Norte. 3. Interno Medicina, Facultad de Medicina Universidad de Chile, Campus Norte. 4. Centro de Imagenología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Contenido

El hallazgo de un incidentaloma suprarrenal (IS) se ha descrito hasta en 10% de las tomografías axiales computadas (TAC). La frecuencia aumenta con la edad y aunque, los nódulos funcionantes son escasos, los IS podrían asociarse a mayor frecuencia de trastornos metabólicos.

Objetivo

Establecer la frecuencia de IS en TAC de tórax y abdomen realizadas en un periodo de 2 años y sus características.

Metodología

Estudio descriptivo transversal, para evaluar las TAC realizadas en nuestro centro, entre 2015-2016. Se evaluaron todas aquellas que describieran el hallazgo de una lesión suprarrenal. Se consideró IS cuando la TAC no fue realizada por la sospecha de una enfermedad suprarrenal, neoplasia o, para la etapificación y seguimiento de un cáncer conocido. Se registraron los datos imagenológicos, clínicos y de laboratorio disponibles en la ficha clínica.

Resultados

En el periodo de estudio se realizaron 16.548 TAC de tórax y abdomen. De éstos, en 694 (4,2%) se encontró una lesión suprarrenal, 294 (1,8%) correspondieron a IS, en 15 estudios (5,1%) fueron bilaterales. La causa más frecuente de solicitud del examen fue gastrointestinal (44,8%), seguido por causa nefrourológica (23,5%). El tamaño promedio de los IS fue de 16,6±13,3mm (4,5-170) con mediana de 6 unidades

Hounsfield (UH) en fase sin contraste. Imagenológicamente, 46,3% se catalogaron como adenomas, mediana 2UH (-95-24), 38,8% indeterminados, 20UH (-13-150), 12,5% mielolipomas, -77UH (-104-13). Además se encontró 2 carcinomas, un quiste y un hematoma. *Características de los pacientes:* 122 hombres, 172 mujeres, edad 63,7±14,6 años. *Comorbilidades:* HTA: 62,8%, diabetes: 32,4% y dislipidemia: 37,1%. El IMC fue 30± 7,6 kg/m² (19-64), PA sistólica: 138,4±24 mmHg (88-227), PA diastólica 78,7±14 mmHg (43-131). *Lab. general:* glicemia: 117±52,7 mg/dl (62-508), kalemia: 4,2±0,6 mEq/L (2,3-5,7), triglicéridos: 151±77,6 mg/dl (37-409). Sólo 12 de estos pacientes (4,1%) consultaron a Endocrinología y se les realizó estudio funcional, 5 resultaron con estudio alterado, 2 de ellos con 2 test positivos (test de Nugent >5 ug/dl= 2, 1,9-4,9 ug/dl= 3, Aldosterona/ARP>30= 2). Llamó la atención 9 pacientes con PA >140/90 y kalemia <3,5 mEq/L, que no se derivaron.

Comentarios

La frecuencia de IS observada fue similar a lo reportado en la literatura. Se presentan mayoritariamente en pacientes >60 años. Su presencia se asocia a >IMC, HTA y alteraciones metabólicas. Sin embargo, la evaluación endocrina y estudio funcional se realizó en un bajo porcentaje de los casos. Por esto, creemos importante establecer criterios de derivación a la especialidad para mejorar la pesquisa de nódulos funcionantes y planificar el seguimiento. *Financiamiento:* Sin financiamiento

P 63. Mielolipomas bilaterales gigantes secretores de catecolaminas

Adelqui Sanhueza¹, Carolina Orellana², Jesús Véliz³, René Díaz³, Nelson Wohlk^{3,4}.

1. Hospital Pitrufquén. 2. Residente Endocrinología Universidad de Chile. 3. Sección de Endocrinología Hospital del Salvador, Universidad de Chile. 4. Laboratorio IEMA.

Introducción

Los mielolipomas son la segunda neoplasia benigna de la glándula adrenal. Están compuestos de tejido adiposo maduro y células hematopoyéticas. Generalmente son diagnosticados entre la quinta y séptima década de la vida. La mayoría son asintomáticos, no secretores y de comportamiento benigno. Se presenta el caso de mielolipomas gigantes bilaterales funcionantes asociados a hipertensión arterial (HTA) de difícil manejo.

Caso clínico

Hombre de 51 años, con antecedentes de HTA desde el año 2014, con buena respuesta a tratamiento médico. Un año antes del diagnóstico, presenta dolor inguinal izquierdo tipo cólico e HTA de difícil manejo. Se realiza TC abdomen que evidencia nefrolitiasis bilateral y lesiones heterogéneas en ambas glándulas suprarrenales, con densidad de tejido graso, de 10 y 9 cm cada una, compatibles con mielolipomas bilaterales. Estudio funcional adrenal: metanefrinas urinarias 146 ug/gr creatinina (VN 25 – 155), normetanefrinas urinarias 1823 ug/gr creatinina (VN 46 – 256), aldosterona 9,7 ng/dL, ARP 0,25 ng/mL/h. PET/CT 68-Galio DOTATATE masas suprarrenales bilaterales con sobreexpresión

de receptores de somatostatina, sin otras lesiones. Se realiza adrenalectomía bilateral por abordaje laparoscópico, con previa preparación de alfa bloqueo en altas dosis (doxazosina 28 mg/día) y betabloqueo asociado (atenolol 50 mg c/12hr). Durante cirugía presenta crisis hipertensiva y posteriormente caída de cifras tensionales. Biopsia fue compatible con mielolipomas bilaterales de 13 y 9 cm. En ambos tumores se descarta feocromocitoma. Cuatro meses después de cirugía paciente evoluciona con buen control de HTA, sin requerimientos de antihipertensivos. En tratamiento con hidrocortisona en forma fraccionada y fludrocortisona. A la tercera semana postoperatoria presenta normetanefrinas urinarias 179 ug/gr creatinina, metanefrinas urinarias 3 ug/gr creatinina.

Discusión

Los mielolipomas son tumores benignos de la glándula suprarrenal. La mayoría son asintomáticos, no funcionales y diagnosticados en forma incidental. Se recomienda el estudio de funcionalidad en todos ellos especialmente si tienen síntomas asociados. Sólo han sido reportados 5 casos en la literatura de mielolipoma productores de catecolaminas.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 64. Imágenes en adrenalitis tuberculosa - reporte de un caso

Gabriela Doberti Dragnic¹, Fernando Osorio Gonnet¹, Francisca Illanes Diez².

1. Servicio de Medicina Interna, Hospital Padre Hurtado. 2. Hospital Padre Alberto Hurtado (San Ramón)

Contenido

Varón de 52 años, antecedente de tuberculosis (TBC) pulmonar tratada en 1982. Consulta por dos meses de baja de peso 15 kg, anorexia, náuseas, dolor abdominal difuso y lipotimias; ingresa a urgencia, hipotenso (PA 87/61) y subfebril (37,8°C). Glicemia 109 mg/dL, Sodio 133 mEq/L, Potasio 4,8 mEq/Lt, Creatinina 1,43 mg/dL, GB 9,2 x 10³ /UL, segmentados 45% y linfocitos 42%, PCR 36 mg/L. Rx de tórax lesiones cicatriciales lóbulo pulmonar derecho. Tomografía computada (TC) de abdomen y pelvis con aumento de tamaño de ambas glándulas suprarrenales (6 y 6,4 CM), sin captación de contraste, sin adenopatías. Informado inicialmente como hiperplasia suprarrenal versus infiltración.

Cortisol basal de 0,6 ug/dL (VN 6-25), ACTH no disponible, DHEA-S 15,4 ug/dL (VN 44,3-331), TSH 2,97 mIU/L. PPD: 14 mm (Reactor franco), ELISPOT > 20 (> a 8 positivo), 4 baciloscopías y cultivo Koch en orina negativos.

Resonancia magnética (RM) suprarrenal: lesiones bilaterales simétricas con necrosis central compatibles de compromiso tuberculoso activo.

Inicia hidrocortisona 20 mg am -10 mg pm, fludrocortisona 0,05 mg con buena respuesta clínica y de laboratorio, y tratamiento TBC. TC al año informa menor tamaño de glándulas suprarrenales (5,6 y 5,7 CM).

Discusión

La insuficiencia suprarrenal secundaria a TBC es infrecuente (7-20% de los casos); la infección suele permanecer clínicamente silente durante décadas y en el momento de las manifestaciones clínicas, ya se ha destruido el 90% de éstas.

La TC y la RM juegan rol importante en la evaluación, dado que la apariencia de las glándulas depende de los cambios patológicos, duración de la enfermedad y tratamiento antituberculoso.

Se presenta el caso centrado en las imágenes, debido a sus características típicas de adrenalitis tuberculosa, fundamentales en el diagnóstico y tratamiento, las que por la menor prevalencia actual de TBC en nuestro país vemos excepcionalmente en la práctica clínica.

Las características que se describen en la TC en una etapa inicial, consiste en aumento de volumen de las glándulas suprarrenales, generalmente bilaterales, con contornos definidos y disminución central de la densidad con realce periférico. En fase más tardía, las glándulas se atrofian y aparecen calcificaciones, indicando TBC de larga data o quiescente.

En RM, se observan isointensas o hipointensas en T1, e hiperintensas en T2 inicialmente, y en las etapas tardías, las glándulas se observan hipointensas en todas las secuencias.

El diagnóstico de certeza se obtiene con la biopsia, pero en zonas donde aún no se ha erradicado la tuberculosis, las imágenes características en TC o RM permiten considerar este diagnóstico.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

P 65. Falsos positivos en metanefrinas urinarias en estudio de incidentaloma suprarrenal. Revisión a partir de tres casos

Ángela Garrido Maldonado¹, Natalia García Salazar¹, Claudia Munizaga Mellado¹, Cristian Aguilar Dreyse¹, Daniela Ávila Ososres¹, Francisco Cordero Anfossi¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción

Es importante descartar malignidad y funcionalidad, tanto clínica como subclínica en Incidentaloma Suprarrenal (ISR). De primera línea, la Sociedad Europea de Endocrinología y la Endocrine Society, recomiendan la realización del test de supresión con 1 mg de dexametasona oral y la medición de metanefrinas plasmáticas y/o urinarias (MU). Este último podría no realizarse en pacientes con imágenes categóricas de adenoma. En la literatura, se describe hasta un 21% de falsos positivos (FP) en MU.

Discusión

Se presentan 3 casos con imágenes categóricas de adenoma SR, MU elevadas límite, las cuales hubieran podido omitirse en el estudio. Casos 2 y 3, fueron suprarrenalectomizadas sin incidentes, confirmándose adenoma. Caso 2, mejoría de PA post operatorio y Caso 3 curada. En nuestro país, el examen más accesible es MU, medidas por Cromatografía líquida de alta precisión. Por lo cual, al interpretar los resultados, deben considerarse los posibles confundentes:

- Errores de laboratorio (29%)
- Variaciones fisiológicas (33%): estrés, infecciones, enfermedades

crónicas, hemorragias, HTA esencial y pulmonar, apnea del sueño, ACV, EPA, IAM.

- Interferencia de drogas con la medición (21%):
 Medicamentos que causan interferencia analítica en Cromatografía Líquida: Paracetamol, Labetalol, Alfa metildopa, Sulfasalazina.
 Medicamentos que provocan interferencia farmacodinámica: Antidepresivos tricíclicos, ciclobenzaprina, Inhibidores de la MAO, ISRS, Fenoxibenzamina.
 Simpaticomiméticos: cafeína, cocaína, efedrina, anfetaminas, nicotina.
 Efecto del exceso de cortisol: inductor de la enzima COMT

Conclusión

Se describe que diversos agentes afectan la medición de MU, principalmente de las normetanefrinas urinarias. Podría distinguirse el falso positivo en niveles límites, al recontrolar y evaluar confundentes. También podría utilizarse la prueba de supresión con clonidina

Aunque las guías aún recomiendan medir MU, varios autores sugieren que ante una imagen categórica de adenoma esto no sería necesario, evitando situaciones que podrían llevar a confusión como en los casos presentados.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Caso	1	2	3
Sexo	F	F	F
Edad (años)	68	58	59
Antecedentes relevantes	HTA. Tabaco >30 cig/día	HTA. Depresión, usuaria Citalopram, Risperidona	HTA, Tabaco 5 cig/día
TAC abdomen y pelvis	ISR der de 2.7 cm, 3 UH	ISR izq 10 mm, <10 UH	ISR izq 29 mm, < 10 UH
Metanefrinas urinarias ug/24 hrs (52-341) (VN hasta 133)	79	185	163
Normetanefrinas urinarias ug/24 hrs (88-444) (VN hasta 239)	3530	489	251
Test de Nugent ug/dl	2.9	-	14.2
Aldosterona ng/dl (1.2-15.8 sentado)	-	7.9	-
ARP ng/ml/hr (0.06-4.69)	-	0.2	-
Relación Aldo/ARP	-	39.5	-
ACTH pg/ml (7.2-63.3)	-	-	5
Impresión diagnóstica	Secreción autónoma de cortisol	Hiperaldosteronismo subclínico	Sd. de Cushing
Causa probable FP para MU	Tabaco	Uso ISRS	Corticoides endógenos

P 66. Paraganglioma en el embarazo

Claudia Ramos Silva¹, Beatriz Jiménez Retamal¹, Gilberto Pérez Pacheco¹, Francisco Cerda Vidal¹, Ana Lourdes Barber Sahig²

1. Clínica INDISA. 2. Consulta privada.

Contenido

Los paragangliomas son tumores neuroendocrinos infrecuentes que se originan en los paraganglios del sistema nervioso autónomo. Más del 25% pueden asociarse a síndromes hereditarios. Su presentación durante el embarazo es muy excepcional y su diagnóstico es difícil ya que puede confundirse con la hipertensión inducida por el embarazo.

Mujer de 30 años sin antecedentes mórbidos importantes, multipara de 1, que cursando embarazo de 30 semanas presenta dolor retroesternal súbito asociado a presiones arteriales (PA) elevadas; ingresa a Urgencia evolucionando con insuficiencia respiratoria progresiva que requiere intubación, evidenciándose abundante secreción serohemática en vía aérea. Por desprendimiento parcial de placenta con sufrimiento fetal agudo se realiza cesárea de urgencia, obteniendo un recién nacido en buenas condiciones.

Evoluciona con mejoría respiratoria permitiendo un *weaning* precoz, pero mantiene PA altas a pesar de manejo con nitroglicerina, labetalol IV y sulfato de magnesio.

Exámenes

Metanefrinas urinarias 24 hr: 1617 ug (52-341)

Normetanefrinas urinarias 24 hr: 1000 ug (88-444)

Ecocardiograma: Hipertrofia concéntrica leve de ventrículo izquierdo; Presión de arteria pulmonar: 48 mmHg.

Angio TAC tórax: Masa suprarrenal izquierda y dilatación esofágica, con niveles hidroaéreos y un diámetro máximo de 5 x 7 cm sugerente de acalasia.

TAC de abdomen con protocolo suprarrenal: en región paraaórtica izquierda masa de 7x4x6 cm heterogénea, con áreas quísticas; se ve plano de clivaje con el riñón ipsilateral.

Con estos resultados se inicia preparación quirúrgica con dosis progresivas de doxazosina.

Se realiza vía laparoscópica adrenalectomía izquierda, evidenciándose tumor suprarrenal firmemente adherido, con abundantes vasos de neoformación.

Biopsia quirúrgica: En íntima relación con suprarrenal izquierda, formación de 9,5 x 5 x 3,5 cm con abundante hemorragia, sin extensión extracapsular ni invasión vascular, tasa mitótica 1x10 CAM, Ki-67: 2%, Inmunohistoquímica positiva para cromogranina A, Sinaptosina y S-100, compatible con un paraganglioma.

Pendiente: estudio genético y PET 18F-FDG.

Comentario final

Aunque la causa más frecuente de hipertensión arterial durante la gestación es el síndrome hipertensivo del embarazo, otras patologías deben tenerse presentes especialmente en los casos severos o paroxísticos ya que el diagnóstico y tratamiento precoz permiten mejorar el pronóstico materno y fetal.

P 67. Comorbilidades y manejo terapéutico en pacientes con acromegalia

Cristián Aguilar¹, Ángela Garrido¹, Daniela Ávila¹, Natalia García¹, Claudia Munizaga¹, Francisco Cordero¹, Alejandra Lanás¹.

1. Sección de Endocrinología y Diabetes, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción

La acromegalia es causada por un exceso de hormona del crecimiento (GH) y el consecuente aumento del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-1). Tiene una incidencia estimada de 3-4 pacientes por millón al año. La causa más frecuente es un adenoma hipofisario secretor de GH. Los pacientes exhiben crecimiento acral excesivo del tejido blando, artritis, obesidad, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus 2 (DM2) entre otros. Estas comorbilidades generan un incremento en mortalidad cardiovascular.

Objetivos

Caracterizar una población de pacientes con acromegalia, comorbilidades asociadas y manejo terapéutico.

Diseño experimental

Retrospectivo descriptivo.

Material y Métodos

Revisión de fichas clínicas, exámenes de laboratorio, Imagenología y biopsias de pacientes con diagnóstico de acromegalia entre 2003 y 2018. Los resultados se expresan como porcentajes, promedios \pm DS y rango.

Resultados

Durante el periodo analizado 14 pacientes fueron evaluados, 61,5% mujeres (n= 8), y 39,5% hombres (n= 6), edad promedio de 50,9 años (DS 9,3). Un 69% consulto por cambios acrales, 7,1% diastema, 7,1% oligomenorrea. Además 50% (n= 7) presentaba HTA al diagnóstico y

71 % disglucemia (n= 10). El IMC promedio fue 27,3 kg/m² (DS 4,9). El promedio de años desde el inicio de síntomas al diagnóstico fue de 7,7 años (DS 3,3).

El IGF-1 promedio al diagnóstico fue 829,6 ng/ml (rango 476-1241), GH nadir promedio 12,3 ng/ml, prolactina promedio de 67,6 ng/ml (rango 3,9-200). 12 pacientes tenían un adenoma hipofisario > 1 cm y 2 tenían un microadenoma entre 5 y 9 mm. El 84% se realizó cirugía transesfenoidal, un 46.1 % presento complicaciones post quirúrgicas. Como tratamiento de 2 linea, 61 % recibió tratamiento con agonistas dopaminérgicos, 76% utilizo análogos de somatostatina y un 46.1% utilizo radioterapia. El análisis de la biopsia mostró un Ki67 entre 1-2% en un 42% de los pacientes (n= 6), 28 % presento Ki67 > 2% (n= 4).

Se pesquisa ecocardiograma anormal en un 21% (n= 4), colonoscopia anormal en un 35% (n= 5) y alteración en ecografía tiroidea un 42 % (n= 6). Al momento de esta revisión 12 pacientes estaban con enfermedad activa pero controlada.

Conclusiones

La acromegalia es una enfermedad con múltiples manifestaciones tanto clínicas como de laboratorio. Enfermedades de mayor prevalencia como HTA y DM-2 suelen enmascararla y retrasan su diagnóstico. Es importante para los clínicos considerarla y realizar una búsqueda dirigida por las implicancias en morbi-mortalidad cardiovascular.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

P 68. Neoplasia endocrina múltiple tipo 1 con mutación negativa: A propósito de un caso

Vjerocka Inostroza Skaric², Erika Díaz Vargas², Félix Vásquez Rodríguez², Nicolás Crisosto King¹, Paola Hernández González², Marcelo Mardones Parga², Amanda Ladrón de Guevara Hernández², Pamela Invernizzi Benavente², Francisca Gajardo Muñoz².

1. Universidad de Chile. 2. Hospital San Juan de Dios.

Introducción

La Neoplasia Endocrina Múltiple (NEM) Tipo 1 es una enfermedad muy poco frecuente producida por una mutación en el Gen NEM1 que codifica para la proteína Menina, mutación que está presente en la mayoría de los pacientes, sin embargo, en un 5-25% ésta resulta negativa.

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino, 69 años, con antecedentes de hipertensión arterial, insulino-resistencia y tumor hipofisiario productor de hormona de crecimiento operado, fue derivada por hipercalcemia PTH dependiente con sospecha de NEM. Examen físico: prominencia de arcos ciliares y prognatismo. En cuello no se palpa tiroides. Laboratorio en Tabla 1. Densitometría ósea: osteopenia en cadera izquierda (Tscore -1,2). Ecografía Tiroidea: bocio multinodular con nódulos coloideos y 2 nódulos en el tercio posterior del lóbulo tiroideo izquierdo (LTI) de 5 mm que podrían corresponder a paratiroides. Cintigrama de paratiroides: concentración aumentada del trazador en el polo inferior del LTI. Bioquímica sugerente de hiperparatiroidismo primario (HPP). Se realiza tiroidectomía total y paratiroidectomía. Biopsia: carcinoma papilar de tiroides 3mm en LTI (T1aN0M0) y tejido paratiroides con hiperplasia en células principales. Exámenes post operatorios: TSH

78 uU/ml Tiroglobulina < 0,2 ng/ml sin indicación de radioyodo. Se inició levotiroxina (LT). Por acromegalia activa se solicita RM de control: recidiva nodular intraselar de 5 mm lateralizada a derecha adyacente a seno cavernoso e inicia cabergolina (CBG). Se diagnostica cáncer de mama que se maneja con cirugía, quimio-radioterapia y tamoxifeno, actualmente con criterios de curación. Se completa estudio:gastrinemia:1151pg/ml (VN13-115), vitaminaB12:176 (VN197-771) iniciándose suplementación vía IM. Endoscopia digestiva alta: gastropatía crónica atrófica de antro y cuerpo y pequeña lesión en cuerpo cuya biopsia descarta malignidad. Helicobacter pylori(-). Colonoscopia: enfermedad diverticular de colon izquierdo sin complicaciones. PET-CT68Ga-DOTOTAE: foco con sobreexposición de receptores de somatostatina en la región sellar lateralizado a derecha. No se evidencian alteraciones sugerentes de neoplasia gástrica. Estudio genético negativo para mutación MEN1, CDKN1B y AIP. Actualmente la paciente está adecuadamente sustituida con LT con Tg indetectables y su acromegalia estable con CBG (Tabla 2).

Conclusiones

Presentamos un caso poco frecuente de NEM-1 con test genético negativo. No está claro el comportamiento de la enfermedad en estos pacientes pero su seguimiento y de sus familiares se debe realizar de igual forma.

Tabla 1.	VN	3.11	5.18
Calcio	8,6-10,3 mg/dl	10,6	9,8
Fósforo	2.5-4.5mg/dl	3,3	3,1
Alb	3.2-4.6g/dl	4,7	4,5
Creat	0.5-0.9mg/dl	0.61	0,7
Calciuria	mg/gr 24hr	381,6	-
PTHi	12-88pg/ml	83,3	51

Tabla 2.	VN	03.11	07.12	10.13	10.14	05.16	05.18
IGF-1	40.2 - 225.0 ng/ml	179	200	217	100	82	103
GH	< 8 ng/ml	1,97	3,6	1,8	0,9	1,2	2,0

P 69. Neuropatía óptica secundaria a radioterapia: Diagnóstico diferencial a partir de un caso

Daniela Ávila Osorez², Emilia Neves Jimenez¹, Cristian Aguilar Dreyse², Natalia García Salazar², Ángela Garrido Maldonado², Claudia Munizaga Mellado², Alejandra Lanas Montecinos², Francisco Cordero Anfossi².

1. Universidad de Chile. 2. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción

La neuropatía óptica secundaria a radioterapia se define como una pérdida de visión repentina, profunda e irreversible, debido a daño de los nervios ópticos o daño del quiasma causado por la radioterapia. La fisiopatología no está del todo claro, probablemente es a nivel vascular, ocurriendo daño celular, desmielinización y pérdida neuronal. Pérdida visual puede ser uni o bilateral, simultánea o secuencial. Ocurre habitualmente alrededor de 18 meses posterior al tratamiento, pero puede ocurrir desde 3 meses hasta 9 años después.

Caso clínico

Mujer 54 años con antecedente de insulinorresistencia, hipotiroidismo primario y cáncer de mama; tratado con cirugía, radioterapia y quimioterapia. En tratamiento con levotiroxina 50ug, Metformina de liberación prolongada 500mg, Carbonato de calcio con colecalciferol. Presenta diagnóstico de macroadenomahipofisiario operado 2 veces vía resección transesfenoidal en 2014 y 2016, cuya histología muestra adenoma basófilo con un Ki67 > 5%. Se realizó además radioterapia el 2016 completa 46 Gy en 23 fracciones.

Consulta por alteración del campo visual. Al realizar campimetría de Goldman destaca cuadrantopsiabitemporal. Se solicita RM: destaca remanente que no contacta quiasma óptico. En región del quiasma

hiperintensidad en secuencia T2. Se realizan exámenes: TSH 0,43 T4L 1,36, cortisol 13,6, glicemia 84. El fondo de ojo no evidencia edema del disco óptico. Sin defecto pupilar aferente. Por lo tanto se sospecha Neuropatía óptica secundaria a radioterapia.

Discusión

Para diagnosticar esta patología se ha planteado los siguientes criterios: pérdida visual irreversible con defectos en el campo visual, ausencia de compresión debido a progresión tumoral, neoplasia, adhesiones aracnoidales alrededor del quiasma, retinopatía por radiación o cualquier otra patología oftalmológica; ausencia de edema del disco óptico y presencia de atrofia óptica entre 6-8 semanas luego del inicio de síntomas. Los diagnósticos diferenciales descritos son neuropatía óptica isquémica posterior secundaria a arteritis de células gigantes, retinopatía asociada cáncer, neuropatía óptica hereditaria de Leber, neuromielitis óptica, patologías autoinmunes (LES, sarcoidosis) e infecciosas (sífilis y Lyme). Esta patología si bien es poco frecuente, conlleva una pérdida de visión habitualmente irreversible, lo que aumenta su relevancia en nuestra práctica clínica. Por eso creemos que es importante tener este diagnóstico en consideración en nuestros pacientes y más aún estudiar en su prevención.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 70. Caracterización de hiperprolactinemia: Niveles de prolactina según causas

Emilia Neves Jiménez¹, Daniela Ávila Osorez², Natalia García Salazar², Cristian Aguilar Dreyse², Claudia Munizaga Mellado², Ángela Garrido Maldonado², Alejandra Lanas Montecinos², Francisco Cordero Anfossi².

1. Universidad de Chile. 2. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción

La hiperprolactinemia es una causa frecuente de consulta en endocrinología, su diagnóstico diferencial es importante dado que determina el manejo a seguir del paciente. Siempre es un desafío realizar esta evaluación, en especial en los valores intermedios de prolactina. Además, el uso de fármacos es cada vez más frecuente en la práctica clínica, aumentando los motivos de consulta por esta causa.

Objetivos

Evaluar las distintas causas de Hiperprolactinemia y correlacionarlo con los niveles séricos.

Diseño experimental

Se evaluó todas las prolactinas (PRL) elevadas encontradas en el laboratorio de Endocrinología en nuestro centro además de las consultas por Hiperprolactinemia en el policlínico de Hipófisis, de los años 2017-2018. Se incluyó los casos que presentaron información respecto a la etiología de la Hiperprolactinemia. Se evaluó la correlación clínica de las PRL a las que se le solicitó dilución de la muestra, para evaluar la presencia de efecto Hook. La medición de prolactina se realizó por Inmunoquimioluminiscencia, por Cobas Roche 6000.

Resultados

Se obtuvo un total de 70 pacientes. 35 (50%) de ellos correspondió a prolactinomas, presentando una mediana de 484 ng/ml (rango 202 –

11000) en total, 365,5 ng/ml (rango 247-484) en los microprolactinomas y 1765,5 ng/ml (rango (212-11000) en los macroprolactinomas. Diez (14,3%) correspondieron a causa farmacológica, todos ellos a psicofármacos, con una mediana de 106 (rango 59 – 190,6). 14 (20%) correspondieron a macroadenomas no funcionantes, con una mediana de 50,6 (rango 26,2 – 120). Los 6 (8,6%) restantes correspondieron a las distintas causas: acromegalia, embarazo, meningioma hipofisiario y quiste de Rathke, los cuales presentaron una mediana de 138,5 (rango 33 – 301). Además, en el tiempo estudiado, se solicitó 5 PRL diluidas, ninguna de ellos presentó efecto Hook.

Conclusiones

Se encontró variadas causas de hiperprolactinemia, destacando que los valores en las etiologías distintas a prolactinomas pueden ser muy elevadas (hasta 300) en especial en la causa farmacológica y en embarazo. La causa tumoral fue la más frecuente encontrada en nuestros pacientes (70% de la muestra). Respecto al efecto Hook no estuvo presente en ninguno de los casos solicitados, lo que puede deberse a que el nivel superior de detección de la técnica es de 10.000ng/mL. Por lo tanto, es planteable que en valores menores a este no sería necesario la realización de dilución de la muestra. Debido a este importante superposición de valores, adquiere mayor importancia la evaluación clínica y eventualmente imagenológica de estos pacientes.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

P71. Caracterización histológico-clínica de tumores neuroendocrinos hipofisarios no funcionantes

Daniela Ávila Osoreo², Emilia Neves Jiménez¹, Claudia Munizaga Mellado², Cristian Aguilar Dreyse², Natalia García Salazar², Ángela Garrido Maldonado², Alejandra Lanas Montecinos², Daniela Eugenin Castillo², Iván Gallegos Méndez², Pedro Pineda Bravo², Francisco Cordero Anfoss²

1. Universidad de Chile. 2. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción

Los adenomas hipofisarios no funcionantes o bien Tumores Neuroendocrinos Hipofisarios no funcionantes (NF-PitNET) según las recientes clasificaciones, son un grupo heterogéneo de tumores, caracterizados por la ausencia de síntomas endocrinos relacionados a la hipersecreción de hormonas de la adenohipófisis.

Objetivos

Caracterizar los datos clínicos, histológicos e inmunohistoquímicos de pacientes que presentan NF -PitNET.

Diseño experimental

Estudio retrospectivo descriptivo; se obtuvieron todas las biopsias de cirugías hipofisarias de dos centros entre 2013 a 2018. Se registraron los hallazgos en anatomía patológica (tipo de tumor, inmunohistoquímica, Ki 67) y se complementaron con datos obtenidos de la historia clínica (niveles de prolactina, tamaño tumoral, presencia de hipopituitarismo).

Resultados

Se incluyó a 33 pacientes con el diagnóstico de NF-PitNET, 22 de sexo masculino. 32 eran adenomas hipofisarios y 1 tumor de células granulares. Respecto a los hallazgos inmunohistoquímicos,

estos estaban disponibles en 29 pacientes. De éstos, un 62,1% (18 de 29 pacientes) presentaron en la inmunohistoquímica sólo positividad a Sinaptofisina, un 24,1% fue positivo para FSH (7/29) y un 3,4% (1/29) para LH. Hubo 2 casos (6,9%) de tinción plurihormonal: Prolactina + FSH y Prolactina + ACTH. El Ki67 observado presentó una mediana de 3 (rango 1-15). El tamaño tumoral promedio fue 23,5 mm (rango 11-53), y el nivel de prolactina promedio fue de 18,1 ng/dL (1,1-120). Un 82,8% de los pacientes presentaron hipopituitarismo al momento del diagnóstico, siendo el hipogonadismo el hallazgo más frecuente.

Conclusiones

Los NF-PitNET son un grupo heterogéneo de tumores; en nuestra muestra lo más frecuente fue la ausencia de positividad a hormonas adenohipofisarias (null cells). Todos los tumores estudiados eran macroadenomas, fueron más frecuente en hombres y con niveles de prolactina variables, incluso superiores a 100 ng/dL. El porcentaje de hipopituitarismo asociado fue similar a lo descrito en la literatura. En este grupo de pacientes podría considerarse la detección de factores de transcripción (Pit-1, SF-1 y T-Pit), lo cual disminuiría la proporción de null cells; en especial T-Pit que puede identificar tumores con comportamiento más agresivo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 72. Reporte de 2 casos de hipofisitis linfocitaria

María Javiera Pérez Etcheberry¹, José Delgado García¹.

1. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.

Introducción

La hipofisitis linfocitaria es la más común de las enfermedades inflamatorias crónicas que afectan a la hipófisis. Las manifestaciones clínicas se pueden agrupar en 4 categorías: síntomas por compresión, hipopituitarismo, diabetes insípida (DI) e hiperprolactinemia. El principal diagnóstico diferencial son los tumores hipofisarios no funcionantes.

Caso 1: Mujer 19 años, antecedente de colitis ulcerosa, artritis psoriásica y pancreatitis aguda alitiásica. Inició cuadro de amenorrea sin galactorrea asociado a cefalea hemisférica derecha y astenia. En la RM selar destacaba hipófisis heterogénea, con tallo engrosado, pérdida de señal hiper T1 de la NH y compromiso inflamatorio del seno cavernoso derecho. El estudio hormonal evidenció con compromiso del eje gonadotropo, corticotropo y tirotrópico más hiperprolactinemia. La IgG4 sérica, ferritina y complemento normal, ANA (+) títulos bajos, ANCA y Ac antiDNA (-), serología VHB, VHC, VIH y VDRL negativos. En LCR AFP y B-HCG indetectables. Se inició terapia con corticoides, con favorable respuesta clínica y se realizó biopsia selar que informó: adenohipófisis con estructura conservada con foco de infiltrado linfocitario, con IHLgG4 negativa.

Evolucionó con persistencia de hipopituitarismo, y la RM selar de los 3 meses sin cambios.

Caso 2: Mujer 20 años, se presenta con cefalea, compromiso visual y DI, la RM muestra lesión selar con extensión supraselar relativamente simétrica, tallo grueso, compresión del quiasma óptico sin compromiso de senos cavernosos, en el estudio hormonal

compromiso gonadotropo y tirotrópico, fue sometida a cirugía trans-esfenoidal con biopsia compatible con hipofisitis linfocitaria, la DI central desaparece al sexto mes, se agregó hiperprolactinemia (3454 ng/ml) tratada con cabergolina.

En el seguimiento la paciente quedó con hipogonadismo/ hipotiroidismo central, en la RM de seguimiento la hipófisis está disminuida de tamaño, y la paciente actualmente cursa con embarazo de 23 semanas.

Discusión

Tanto el diagnóstico así como el tratamiento de los pacientes con hipofisitis suponen un gran desafío al clínico, el manejo conservador es sugerido por la evolución benigna y transitoria del cuadro, aún cuando se utilice la RM selar, el 40% de los casos de hipofisitis linfocitaria puede ser diagnosticado como adenoma hipofisario. Se ha intentado establecer criterios clínicos, patrón de compromiso hormonal y signos imagenológicos, para diferenciar estas 2 patologías. En el caso 1, destacamos un signo radiológico patognomónico de hipofisitis linfocitaria como es la hipointensidad en T2 rodeando la hipófisis y englobando al seno cavernoso derecho, reportado en el 35% de los casos. En el caso 2 a pesar del compromiso gonadotropo con normo prolactinemia luego de 6 años la paciente se embaraza espontáneamente estando en amenorrea, lo que demuestra recuperación incluso tardía de uno de los ejes hipofisarios.

P 73. Calcificaciones cerebrales extensas en paciente con hipoparatiroidismo posquirúrgico

Javier Saldaña Castillo¹, Andrea Saldaña Castillo², Marcelo Díaz Acuña², Roxana Gayoso Neira³.

1. Servicio de Medicina Interna, Hospital de Pitrufquén. 2. Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera. 3. Endocrinología, Hospital Hernán Henríquez Aravena.

Introducción

Las calcificaciones cerebrales que afectan a ganglios basales se detectan en 0,6-0,9% de las tomografías computarizadas (TC) craneales, habiéndose descrito múltiples patologías causantes o asociadas. Una de las etiologías a considerar son los trastornos del metabolismo calcio-fósforo principalmente hipoparatiroidismo (idiopático, postoperatorio) y pseudohipoparatiroidismo; aunque también se han descrito en hiperparatiroidismo (primario, secundario a insuficiencia renal crónica), y en hipovitaminosis D sin hipoparatiroidismo.

Caso clínico

Paciente sexo femenino de 83 años, con antecedentes hipotiroidismo e hipoparatiroidismo post cirugía de tiroides realizada hace 28 años. Se hospitaliza en UTI por cuadro de infarto al miocardio donde se realizó angioplastia con stent en arteria descendente anterior sin incidentes. Presentó un cuadro infeccioso respiratorio tratado exitosamente con ceftriaxona, pero permaneció con clínica de desorientación, alucinaciones visuales y labilidad emocional, motivo por el cual se solicitó TC de cerebro donde se evidenciaban extensas calcificaciones bilaterales periventriculares, en ganglios basales y cerebelo. En controles seriados se evidencia hipocalcemia (calcio 6.9 mg/dL, calcio iónico 0.84 mmol/L) que se trató con gluconato

de calcio EV, carbonato de calcio oral y calcitriol con recuperación completa.

Discusión

El hipoparatiroidismo es una complicación frecuente en la tiroidectomía radical, cursa con hipocalcemia, hiperfosfemia y concentración baja de parathormona. Algunos pacientes no desarrollan los síntomas de inmediato.

Las calcificaciones intracerebrales bilaterales se producen generalmente por depósito de calcio y otros minerales. Se han relacionado con la duración de la hipocalcemia e hiperfosfemia, además de otros factores (anoxia cerebral, insuficiencia vascular). Los pacientes con calcificaciones se presentan con síntomas extrapiramidales (parkinsonismo y coreoatetosis), cerebelosos (ataxia y disartria), convulsiones y trastornos neuropsiquiátricos (ansiedad, depresión, labilidad emocional, demencia y psicosis).

El tratamiento mejora los síntomas sin alterar las calcificaciones. Es difícil establecer en cada caso si estas manifestaciones neurológicas se deben a las alteraciones electrolíticas del hipoparatiroidismo (hipocalcemia, hiperfosfemia, hipomagnesemia) o a la afectación estructural secundaria a las calcificaciones cerebrales.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 74. Seguimiento de pacientes con osteogénesis imperfecta después de la interrupción del tratamiento con bifosfonatos una vez finalizado el crecimiento

Pamela Trejo Param1, Telma Palomo2, Francis Glorieux2, Frank Rauch2.

1. Clínica Alemana. 2. Shriners Hospital for Children / McGill University.

Objetivo

Conocer la evolución de pacientes con osteogénesis imperfecta (OI) durante la edad adulta después de suspendida la terapia con bifosfonatos.

Diseño experimental

Revisión retrospectiva de fichas clínicas.

Materiales y Métodos

Pacientes afectados por OI con mutaciones conocidas en uno de los genes que codifican para el colágeno tipo 1, quienes recibieron tratamiento con bifosfonatos durante al menos 2 años mientras crecían hasta alcanzar su altura final, y tuvieron al menos 2 años de seguimiento después de la interrupción de este tratamiento.

Resultados

Cincuenta y cinco pacientes fueron identificados, (26 hombres); 30 tenían una mutación en *COL1A1*, y 25 en *COL1A2*; 19 fueron clasificados como OI tipo I, 12 como OI tipo III y 24 como OI tipo IV. Encontramos que el número de fracturas de huesos largos disminuyó de una media de 0.7 (SD 1.1, rango 0 a 6) en los últimos dos años de tratamiento, a una media de 0.3 (SD 0.8, rango 0 a 4) en los últimos dos años de seguimiento, $p=0.01$. Las fracturas por compresión vertebrales se evaluaron en 32 pacientes con radiografías disponibles de la columna vertebral en el momento en que interrumpieron el tratamiento con bifosfonatos y al momento de su última visita, con una mediana de tiempo entre las

radiografías de 3,0 años (rango 0,8 - 13,9), el porcentaje de vértebras comprimidas pasó de 7.1% (rango 0.0% a 92.9%) a 3.6% (rango 0.0% a 90.9%; $p=0.938$), la severidad de las fracturas (índice de deformidad de la columna vertebral) se mantuvo estable en una mediana de 0.1 (rangos 0.0 a 1.9 y 0.0 a 1.8; $p=0.493$). En un subgrupo de 31 individuos con mediciones de densidad mineral ósea (DMO) al momento de interrumpir el tratamiento y después de 2 y 5 años, se observó que esta se mantuvo estable en columna lumbar de 0.791 g/cm² (SD 0.094) a 0.813 g/cm² (SD 0.102) después de dos años y a 0.814 g/cm² (SD 0.090) después de cinco años ($p=0.188$). Sin embargo, hubo una disminución en el z score desde -1.8 (DE 1.1) a -2.0 (DE 1.1) a los 2 años y a -2.2 (DE 0.9) a los 5 años, $p=0.028$. Además de lo anterior la densidad trabecular en el radio distal medida por pQCT, (4% del radio) permaneció sin cambios significativos desde 188.2 mg/cm³ (SD 103.0), a 164.1 mg/cm³ (SD 77.9) y 168.7 mg/cm³ (SD 97.2) a los 2 y 5 años respectivamente, $p=0.468$.

Conclusiones

Observamos que después de suspender la terapia con bifosfonatos los pacientes con OI a 2 y 5 años de seguimiento la DMO se mantuvo estable en columna lumbar y radio distal, no se apreció un aumento de las fracturas compresivas vertebrales y presentaron una disminución de las fracturas de huesos largos. Sin embargo hubo una disminución del z score en columna lumbar, lo que debe continuar siendo monitorizado regularmente en estos pacientes en conjunto con la clínica para evaluar una eventual necesidad de reinstauración del tratamiento médico.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

P 75. Pseudohipoaldosteronismo secundario

Paulina Sánchez Urra², Rossana Román Reyes¹, Jeannette Linares Moreno².

1. Hospital Dr. Leonardo Guzmán (Antofagasta). 2. Hospital Dr. Leonardo Guzmán (Antofagasta). Facultad de Medicina y Odontología Universidad de Antofagasta.

Contenido

El Pseudohipoaldosteronismo (PHA) tipo 1 es un síndrome infrecuente de resistencia a la acción de la aldosterona. Se presenta con hiponatremia, hiperkalemia, acidosis metabólica y aldosterona elevada. Existe el PHA tipo 1 primario y el secundario que puede ser por infecciones del tránsito urinario y/o uropatía obstructiva, enfermedad túbulo intersticial o fármacos.

Se describe una serie de pacientes con PHA tipo 1 secundario a alteración de las vías urinarias:

Caso 1: Lactante de 2 meses, sexo masculino, antecedente prenatal de hidronefrosis izquierda; ingresa por cuadro de irritabilidad, vómitos y rechazo alimentario, deshidratación severa, acidosis metabólica, Na 108 meq/L, K 7,32 meq/L, y orina: >100 piocitos por campo, bacterias abundantes. Muestra crítica: cortisol 5,8 ug/dL, aldosterona 1540 ng/dL, renina cuantitativa 36,83 uU/ml, glicemia 74 mg/dl, ecografía renal y vesical: hidroureteronefrosis izquierda.

Caso 2: Lactante de 3 meses, sexo masculino, antecedentes de mal incremento ponderal, ingresa con shock séptico por infección urinaria, con Na 109 meq/L, K 9,0 meq/L, orina: piocitos incontables, bacterias regular. Muestra crítica: cortisol 5,25 ug/dL, 17 OH-progesterona: 1,3 ng/ml, aldosterona: 900 ng/dl. Urocultivo: *Staphylococcus aureus*. Ecografía renal y vesical: hidronefrosis bilateral mayor a derecha. Parénquima renal sin hallazgos patológicos. Uretrocistografía: reflujo vesicoureteral grado III.

Caso 3: Lactante de 5 meses, sexo masculino, ingresa por vómitos, deshidratación leve, Na 106 meq/L, K 7,6 meq/L, acidosis metabólica y orina compatible con infección urinaria, al examen físico destaca criptorquidia por lo cual se plantea diagnóstico diferencial de hiperplasia suprarrenal congénita, se reevalúa encontrando ambos testes, confirmado con ecografía, inicia tratamiento antibiótico, manejo hidroelectrolítico y se plantea la sospecha de PHA tipo 1 secundario. Muestra crítica: cortisol 14,3 ug/dL, aldosterona 316 ng/dL, 17 OH-progesterona: 1,16 ng/ml. Ecografía renal y vesical destaca hidroureteronefrosis izquierda grado III.

Caso 4: Lactante 1 mes, sexo femenino, mal incremento ponderal, ingresa por vómitos, acidosis metabólica, Na 112 meq/L, K 5,8 meq/L, glicemia 112 mg/dl, orina: piocitos incontables y bacterias abundantes. Ecografía renal y vesical: hidroureteronefrosis derecha grado I. Solo se obtuvo nivel de cortisol 50 ug/dL, no fue posible tomar muestra crítica.

Todos los pacientes fueron tratados con tratamiento antibiótico y soporte, evolucionaron con normalización del trastorno electrolítico una vez superada la ITU.

Discusión: El PHA tipo 1 secundario transitorio aparece como una falta de repuesta del túbulo renal a la acción de la aldosterona en lactantes con infección del tracto urinario con o sin uropatía asociada. Es importa la alta sospecha clínica para un diagnóstico oportuno.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 76. Análisis de frecuencia de diabetes gestacional, aplicando criterios de la asociación internacional de grupos de estudio de diabetes y embarazo, en 130 embarazadas de la Región Metropolitana de Chile

Marcos Estica Rivas¹, Gloria López Stewart², Fernando Azócar Silva³, Esteban Pinto Kaliski⁴, Karina Elgueta Rodríguez⁴, Paulina Vignolo Adana⁴, Carolina Pérez Zavala⁵, Carolina Muñoz Rojas⁴, Alfredo Sierra Zapata⁶, Catalina Maldonado Mendoza⁶.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile. 2. Universidad de Chile. 3. Hospital San José, Servicio de Medicina Interna, Universidad de Santiago de Chile. 4. Hospital Clínico Universidad de Chile. 5. Hospital Clínico San Borja-Arriarán. 6. Hospital San José.

Objetivos

Analizar la frecuencia de diabetes gestacional (DG) en 130 embarazadas de APS, aplicando criterios de la asociación internacional de estudio de diabetes y embarazo (IADPSG). Establecer características de las embarazadas en general y de las que presentaron DG.

Diseño

Estudio prospectivo, observacional, descriptivo.

Sujetos y Métodos

De enero a junio de 2018, se realizó prospectivamente PTGO a 130 embarazadas, entre las semanas 24 a 28 de gestación, midiendo glicemias a los 0, 60 y 120 min para la aplicación de criterios para DG, IADPSG y MINSAL.

Se registró edad, país de origen, IMC al inicio del embarazo e incremento hasta la PTGO. Las pacientes aceptaron participar mediante un consentimiento informado en su idioma. El estudio fue aprobado por el comité de ética local.

Análisis estadístico

Frecuencia de DG con IADPSG y MINSAL expresado en % del total de embarazadas. Test de t para diferencias de edad, nacionalidad, IMC en el 1° y 2° trim. y para evaluar proporción de obesidad inicial por origen. Para el análisis de datos se usó el software STATA v14.

Resultados

De 130 embarazadas, 90 son chilenas, 20 haitianas y 20 de otros países, 70%, 15% y 15% respectivamente. La edad promedio fue 26,5

años [15-40 años]. Al comparar edad por país, no hubo diferencias.

El IMC del 1° trim. fue 26,5 kg/m²±5,2 SD, un 25% eran obesas y 28% con sobrepeso. Al comparar por país de origen se observó mayor proporción de obesidad en chilenas: 31% v/s 11% (p<0,05). Hubo un incremento de 2,6 kg/m² al 2° trimestre de embarazo, no encontrándose diferencias por país.

En relación a frecuencia de DG un 7,7% se diagnosticó con criterios MINSAL, siendo la glicemia de 120 min la más alterada: 152 ±13mg/dl. La edad promedio de las DG fue 31,8 años, superior al promedio grupal (p<0,05). Con criterios IADPSG, la frecuencia fue 15,4%, observándose mayor alteración de la glicemia basal: 99 ±3mg/dl. El promedio de edad fue 32 años, superior a la media general de 26,5 años (p<0,05).

Conclusiones

La frecuencia de DG descrita en estas embarazadas es similar a la prevalencia del estudio HAPO (17,8%), aplicando criterios IADPSG y el doble de los actuales. Las mujeres DG presentaron más edad que el grupo general (p<0,05). La frecuencia de obesidad en esta población fue un 25% y sobrepeso 28%, menor a lo descrito por el MINSAL 2016; 31,4% obesidad y 31,2% sobrepeso. Podría atribuirse a cambios migratorios en el país. Se requieren más estudios.

Un N° mayor, que incluya regiones y seguimiento hasta el parto, permitiría conocer la prevalencia de DG con los criterios IADPSG, y determinar las implicancias clínicas y de salud pública de su aplicación, considerando que la OMS recomienda su utilización.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 78. Diferentes manifestaciones clínicas en una familia con la misma variante patogénica en el gen que codifica el factor esteroideogénico 1

María Fernanda Ochoa Molina¹, Alejandro Martínez Aguayo², Helena Poggi Mayorga².

1. Residente de Endocrinología Pediátrica- Hospital Clínico Universidad Católica de Chile.
2. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Contenido

Variantes patogénicas en el gen NR5A1 que codifica el factor esteroideogénico tipo 1 (SF1) es el segundo gen afectado con mayor frecuencia en los trastornos del desarrollo sexual (DSD) después del gen del receptor de andrógenos (AR). SF1 también está involucrado en formas familiares de insuficiencia ovárica prematura (POF) e infertilidad. Describimos hallazgos clínicos y genéticos en dos hermanos 46, XY con DSD en una familia no consanguínea.

El caso índice, un niño con DSD 46, XY de 4 años, mostró un puntaje en el score de masculinización externa de 5/12 (fusión labioescrotal = 3, micro-falo = 0, meato uretral = 0, gónada derecha = 1, gónada izquierda = 1) y una ecografía pélvica con restos Müllnerianos. Su perfil hormonal concomitante fue: testosterona <2.5 ng/ml (0.2-13), hormona luteinizante <0.1 mUI / ml, hormona foliculo estimulante 0.8 mUI/ml, inhibina B 20.3 pg/ml (4-352) y hormona antimülleriana 16.0 ng / mL (1.4-11.6).

El segundo hijo 46, XY nació con genitales atípicos: score de

masculinización externa 5/12 (fusión labioescrotal = 3, micro-falo = 0, meato uretral = 0, gónada derecha = 1, gónada izquierda = 1) y ecografía pélvica sin müllneriano. El perfil hormonal a los 3 días de vida fue: cortisol AM 19.9 µg / dL (>10), testosterona 82.2 ng / dL (75-400) y androstenediona 272 ng / dL (10-279).

No se encontraron variantes patogénicas en el gen AR, pero el análisis de un panel DSD de 8 genes mostró una variante probablemente patogénica en el gen NR5A1 (p.Arg84His) en ambos hermanos.

Abuela y 3 tías maternas presentaron menopausia antes de los 35 años; la madre, que aún no tiene insuficiencia ovárica, y la hermana de ocho años también fueron estudiadas. La misma variante patogénica se observó en todos ellos.

Es esencial estudiar la causa genética en pacientes con DSD, debido a las implicaciones clínicas para los pacientes, pero también para el asesoramiento genético a la familia

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 79. Variaciones hormonales y metabólicas en 63 personas transgéneros sometidas a tratamiento de readecuación hormonal en 12 meses de seguimiento

Antonio Zapata Pizarro¹, Bruno Peralta Jofré³, Francisco Leppes Jenkis², Juan Alvarado Villarroel³.

1. Hospital Dr. Leonardo Guzmán (Antofagasta)- Facultad de Medicina Universidad de Antofagasta. 2. Facultad de Medicina Universidad de Antofagasta. 3. Facultad de Medicina Universidad de Antofagasta.

Objetivos

Evaluar en un periodo de 12 meses los cambios en los niveles hormonales y eventuales efectos adversos del tratamiento de readecuación corporal hormonal en personas transgéneros.

Diseño experimental y metodología

En una cohorte de personas transgéneros sometidas a tratamiento hormonal de readecuación corporal, se evaluó parámetros antropométricos (peso, talla, presión arterial) y de laboratorio (testosterona total (TT), estradiol (E2), LH, FSH, prolactina (PRL), colesterol total (CoIT), HDL, LDL, triglicéridos (TG), insulina, glucosa, perfil hepático, creatinina, electrolitos plasmáticos, hemograma, TSH, T4, 17OHP), al inicio, 3, 6, 9 y 12 meses de tratamiento. La personas trans-masculinas usaron testosterona im y las trans-femeninas estradiol en gel y espirolactona. Se solicitó consentimiento informado y autorización del comité de ética.

Resultados

63 personas, 19 sin tratamiento hormonal previo, 14 presentaban tratamiento hormonal previo automedicado.

30 trans-masculinos, al ingreso promedios de IMC 25, TT 250ng/dl, E2 88pg/ml, LH 11mUI/ml, FSH 7,7uUI/ml, TSH 2,7uUI/ml, 17OHP 0,7ng/ml, CoIT 152 mg/dl, HDL 50mg/dl, LDL 83mg/dl, TG 92mg/dl, HOMA 2; a los 6 meses IMC 27.9, TT 589ng/dl, E2 46pg/ml, LH 8mUI/ml, FSH 4,1mUI/ml, CoIT 157mg/dl, HDL 46mg/dl, LDL 90mg/dl, TG 108mg/dl, HOMA 2,2; a los 12 meses IMC 29, TT 556ng/dl, E2 32pg/ml, LH 4,8mUI/ml, FSH

7,1mUI/ml, CoIT 139mg/dl, HDL 43mg/dl, LDL 80mg/dl, TG 105mg/dl, HOMA 2,2. 13% presentó HOMA>2,6, 10% elevación del CoIT>200mg/dl, 10% LDL>100 y 23% TGs>150 intratratamiento.

33 trans-femeninos, al ingreso promedios IMC 26,2, TT 329ng/dl, E2 30pg/ml, LH 8.2uUI/ml, FSH 12.8uUI/ml, PRL 25ng/dl TSH 3,9uUI/ml, CoIT 173mg/dl, HDL 48mg/dl, LDL 103mg/dl, TG 128mg/dl, HOMA2,5; a los 6 meses IMC 25, TT 481ng/dl, E2 56pg/ml, LH 7.4uUI/ml, FSH 8.1uUI/ml, PRL 15,6ng/dl, CoIT 154 mg/dl, HDL 45mg/dl, LDL 86mg/dl, TG 110mg/dl, HOMA3,1; a los 12 meses IMC 28,1, TT 565ng/dl, E2 56pg/ml, LH 9,4uUI/ml, FSH 13uUI/ml, PRL 20ng/dl, CoIT 154mg/dl, HDL 39mg/dl, LDL 94 mg/dl, TG 100mg/dl, HOMA1,2. 6% presentó HOMA >2,6, pero ninguno presentó alteraciones del perfil lipídico intratratamiento.

13% presentó hiperprolactinemia, con estudio negativo para prolactinoma. No se presentaron alteraciones de creatinina, del hematocrito ni de las pruebas hepáticas, tampoco eventos tromboembólicos. Se debió suspender tratamiento por aparición de neoplasias en durante el seguimiento en 2 pacientes y espirolactona por hiperkalemia en 1.

Discusión

El tratamiento de readecuación corporal hormonal en personas transgéneros es un tratamiento seguro, con pocos efectos adversos si es realizado bajo control médico. En nuestra cohorte las personas trans-masculinos son más adherente a tratamiento y logran mejor las recomendaciones internacionales de niveles hormonales, pero con mayor frecuencia de alteraciones del perfil lipídico, HOMA y el IMC.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

P 80. Evaluación de la densidad mineral ósea en personas transgéneros sometidas a tratamiento de readecuación corporal hormonal

Antonio Zapata Pizarro¹, Bruno Peralta Jofré², Juan Alvarado Villarroel³, Francisco Leppes Jenkis³, Luis Salazar Vargas², David Güenchor García², Alejandra Muñoz Meyne², Franco Zapata Pizarro³.

1. Servicio de Medicina Interna. Hospital de Antofagasta - Facultad de Medicina Universidad de Antofagasta. 2. Servicio de Medicina Nuclear. Hospital de Antofagasta. 3. Facultad de Medicina Universidad de Antofagasta.

Objetivos

Evaluar el impacto del tratamiento hormonal de readecuación corporal en personas transgéneros en su masa ósea.

Diseño y metodología

Se solicitó evaluación de densidad mineral ósea (DMO) con densitómetro de doble fotón utilizando el equipo LUNAR GE Healthcare, a los pacientes que ingresaron al programa de tratamiento de readecuación corporal hormonal de la Unidad de Identidad de Género desde el 2016 al 2018. El estudio densitométrico se realizó en columna lumbar y ambas caderas, utilizando para el análisis el sexo biológico de los sujetos en estudio, los resultados se interpretaron según los criterios definidos por la *International Society for Clinical Densitometry*. Se evaluó el tiempo de tratamiento hormonal previo, antecedentes de gonadectomía, historia de fracturas por fragilidad previas. Se solicitó consentimiento informado y aprobación del estudio por el comité de ética.

Resultados

De 63 pacientes ingresados, 46 tenían estudio densitométrico al ingreso al programa, de ellos 24 tenían antecedentes de tratamiento hormonal previo.

9 DXA en personas trans-masculinas, promedios de edad 31.1 años, talla 1.57 mts, peso 52 Kgs, IMC 21.1, promedio de duración de tratamiento hormonal previo 5.1 años, DMO columna L1-L4 1.205gr/cm², T 0.088, Z

0.088, cuello femoral izquierdo 0.994gr/cm², T -0.22, Z 0, cuello femoral derecho 1.01gr/cm² T-0,22, Z -0,16. 33% presentó DMO disminuida, todos ellos con antecedentes de gonadectomía previa y menores de 45 años. Ninguno tenía antecedentes de fractura previa.

15 DXA en personas trans-femeninas, promedios de edad 39.3 años, talla 1.68mts, peso 72.6Kg, IMC 25.5, promedio duración de tratamiento hormonal previo 6.8 años, DMO columna L1-L4 1.12gr/cm², T -0.46, Z -0.68, cuello femoral izquierdo 1.02g/cm², T-0.15, Z-0.09, cuello femoral derecho 0.99gr/cm², T-0.35, Z-0.3. 33% presentó algún tipo de alteración en DMO, 7% osteoporosis, 13% osteopenia, 13% DMO disminuida. 2 pacientes con DMO disminuida estaban en tratamiento antiretroviral por VIH, 1 paciente con osteopenia tenía antecedente de gonadectomía. Ninguno presentaba antecedentes de fractura por fragilidad.

Discusión

La demanda de atención de salud en las personas transgéneros está aumentando. El tratamiento hormonal de readecuación corporal puede estar asociado a alteraciones en la DMO. En nuestra muestra, en ambos grupos un tercio de los pacientes presentaron alteraciones en la DMO. Es importante una evaluación densitométrica al inicio del tratamiento hormonal cruzado y en el seguimiento, buscar enfermedades y factores de riesgo asociados, antecedentes de gonadectomía, así como fomentar hábitos saludables para disminuir el riesgo de alteraciones óseas en estos pacientes. *Financiamiento: Sin financiamiento.*

P 81. Hipercalcemia por enfermedad granulomatosa inducida por silicona en paciente transgénero femenino

Carolina Peña Villa¹, Rodrigo Baeza Andrade², Iván Salazar Salgado³, Maritza Atkinson Altamirano⁴.

1. Endocrinología Hospital Las Higueras de Talcahuano, UDEC. 2. Urología, Hospital Las Higueras de Talcahuano. 3. Anatomía Patológica Hospital Las Higueras Talcahuano. 4. Endocrinología, Hospital Las Higueras (Talcahuano), UDEC.

Contenido

La hipercalcemia producida por inyección de sustancias con fines cosméticos es poco frecuente (0.02%-1%). El primer caso reportado fue en 1984 y hasta la fecha hay publicados 23 casos y 10 son debidos a silicona. Es el agente más usado con estos fines y no cuenta con aprobación de la FDA.

Caso clínico

Paciente trans femenino de 30 años. En tratamiento con Novafem[®] 1 ampolla mensual IM. Derivada desde Urología ya que hace ocho años presenta cuadros recurrentes de cólicos renales, con eliminación espontánea de cálculos. En último episodio presenta falla renal, hidroureteronefrosis bilateral y necesidad de instalación de pig-tail. En sus antecedentes destacan uso de silicona industrial inyectable en glúteos hace 10 años.

Exámenes iniciales: Ca 11,4 mg/dL (8,6-10,0), PTH 10,2 pg/mL (15-65), Crea 1,07 mg/dL (0,7-1,2).

Examen físico: Aspecto femenino, normotensa, afebril, mamas tanner 4, múltiples y extensas áreas nodulares subcutáneas en ambos glúteos y zonas laterales externas de ambas piernas hasta nivel de los tobillos.

Se completa estudio: nueva calcemia corregida y PTH en valores similares, P 3,8 mg/dL (2,7-4,5), 25-OHvitD 7,27 ng/mL (20-50). Calciuria 24 horas 203 mg. Clca/Cl crea 0,02.

Para descartar otras causas de hipercalcemia con PTH baja y evaluar posibilidad de manejo quirúrgico se realiza PET FDG que evidencia hipercaptación intensa de radiofármaco en zona glútea y pélvica. Sin hallazgo compatible con otra neoplasia o sarcoidosis. Biopsia: a nivel de dermis

profunda y subcutáneo presenta focos de inflamación crónica tipo cuerpo extraño con fibrosis moderada.

Se indica hidratación oral y se posterga por el momento uso de esteroides por presentar complicación infecciosa de pigtail. Con esta medida logra Ca de 10,4 mg/dL.

Discusión

Las complicaciones por la administración de productos como la silicona son difíciles de reconocer, la más frecuente es la inflamación granulomatosa crónica como reacción a cuerpo extraño. Ocurre una fase aguda seguida de una fase latente, apareciendo por lo general los primeros hechos clínicos después de los 6 años (hasta 20 años).

El mecanismo propuesto sería la activación de Linfocitos T gatillado por una infección, trauma, aditivos que alteran la silicona o proteínas como el fibrinógeno que produciría liberación de citoquinas y formación de granulomas. Los macrófagos activados presentes en los granulomas convertirían la 25 OH Vit D en 1,25 vitamina D, por acción de la 1 alfa hidroxilasa extrarrenal.

Corresponde una Hipercalcemia con PTH suprimida, niveles normales o bajos de 25 OH vitamina D, normales o altos de 1,25 vit D, con estudio negativo de malignidad, sarcoidosis o Tuberculosis y descartando además sobredosis de Vitamina D.

El manejo se basa en hidratación abundante, uso de corticoides, asociados o no a bifosfonatos.

Es necesario tener un alto grado de sospecha en pacientes trans femeninos con antecedente de inyecciones de este producto.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 82. Características de población transexual masculina en relación a hormonas sexuales y aparición de amenorrea

Rafael Ríos Salazar¹, Camila de La Maza Pérez¹, Constanza Jadresic Simonetti¹, Matías Ulloa Araus¹, Luis Américo Quiroz Araya¹.

1. Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Departamento de Endocrinología. 2. Campus Centro Facultad de Medicina Universidad de Chile.

Contenido

El término transexual hace referencia a personas cuya identidad de género no se correlaciona con su sexo biológico. Estas personas buscan modificar su apariencia física para que se ajuste a su identidad, recurriendo a terapia hormonal cruzada (THC) y cirugía. Transexual masculino (FTM), es una mujer que se identifica como hombre, y las características de esta población en nuestro medio no están bien establecidas. Uno de los efectos más esperados de la THC, es la amenorrea, la que se busca que ocurra lo antes posible. Objetivo: El objetivo de este trabajo es describir las características pre-puberales, post-puberales de un grupo de FTM, antes de iniciar THC, y las características de los FTM que presentan amenorrea antes y después de 3 meses de tratamiento. Método: Estudio observacional, de una cohorte de 108 pacientes FTM, con diagnóstico confirmado (Psiquiátrico), y descartado trastornos como hiperandrogenismo e hipogonadismo previo a THC, que consultaron en el servicio de Endocrinología del HSBA y consulta privada, previo a consentimiento informado se evaluaron diferentes características basales (antecedentes, hormonas, ecografía ginecológica) en relación a presentar amenorrea antes de 3 meses (AA3M) y posterior a 3 meses (AP3M).

Resultados

n 108

Edad Percepción Años 4,7±2
Menarquia Años 12±3
Pubarquia Años 9±3
Telarquia Años 10±1
Trastornos Menstruales (%) 45
Antecedentes SOP (%) 16
Edad consulta Años 22,2±9,1
Peso kg 80±12
IMC 26,4±2
Cintura cm 85±12

Endometrio mm 3±2,1
Ovario Izquierdo cc 11±5,3
Ovario derecho cc 15±3,2
Sop (eco) (%) 32
LH Basal IU/L 3,4±2,8
Testosterona basal ng/ml 49,6±11.5
Estradiol basal pg/ml 159.6±23
Shbg basal ng/ml 49±23

AA3M AP3M p

n 73 23

Lh basal 5,4±2,3 5,9±2,3 ns
Testo basal 36±50,3 34±34,6 ns
Estradiol basal 134±34 145±24 ns
IMC 23±5 28±3,2 0,05
Endometrio B 2.1±1,2 4±2 0,06
Testo 3M 380±56.3 189±67 0,05
Estradiol 3M 37±12 58±13,2 0,05

Conclusiones

Los FTM estudiados no presentaron características prepuberales especiales, la edad de percepción de su condición es concordante con lo descrito en la literatura, destaca trastornos menstruales frecuentes y SOP como antecedentes, la edad de consulta es relativamente alta y presentan sobrepeso en promedio. Los FTM con amenorrea temprana (AA3M) presentaron sobrepeso y Endometrio basal menos grueso antes de la THC, con testosterona a los 3 meses más altas y Estradiol más bajos. Probablemente la condición de IMC más alta y un Endometrio susceptible influye en que la amenorrea no sea precoz, lo que amerita medidas adicionales a la terapia con testosterona en esta población de FTM.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

P 83. Grado de conocimiento del profesional médico y no médico para el trato usuario del paciente transgénero

Ivette Deischler Keller¹, Cecilia Pereira Rico², Francisca Gajardo Muñoz³.

1. Enfermera Servicio Endocrinología, Hospital San Juan de Dios. 2. Hospital San Juan de Dios. 3. Servicio Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios.

Introducción

La transexualidad se define como una forma extrema de malestar con el sexo asignado al nacer que lleva a la persona a realizar cambios corporales a través de tratamiento hormonal y cirugías. Actualmente en Chile existe el debate sobre la despatologización, que ha cobrado gran importancia durante los últimos años; como personal de salud debemos interiorizarnos en estos conceptos, manteniendo la integridad de la persona e identificar lo que los usuarios consideran trascendente al momento de su atención, evitando un trato inadecuado. Objetivos: Identificar el grado de conocimiento del personal para el trato a usuarios transgénero (TG). Tipo de estudio: Descriptivo. Muestra y Método: la muestra representativa se obtuvo de acuerdo con el total de la población de la institución (2.800 funcionarios), con margen de error del 10%, nivel de confianza de 99%, obteniendo una muestra de 156. La obtención de datos fue mediante una encuesta con preguntas de conceptos generales y respuestas dicotómicas; aplicada por un investigador.

Resultados

De acuerdo a los resultados obtenidos el total de población participante fue de una muestra de 158 funcionarios: 41% personal médico (PM) y 59% personal no médico (PNM).

Los resultados de las preguntas de conceptos básicos y de la manera de dirigirse a las personas TG se encuentra en la tabla 1.

El 38% del PM y 64 % del PNM atendió al menos una vez a un paciente TG, de aquí se desprende la pregunta de comodidad en el entorno de atención (tabla 2). La tabla 3 muestra los resultados en cuanto al conocimiento de protocolos de atención.

Finalmente, en cuanto a la necesidad de recibir educación acerca del manejo del trato usuario TG un 89,2% del PNM y 95,6 % del PM, cree que es necesario.

Conclusión

Existen deficiencias en el conocimiento de los miembros del personal de salud, si bien el PM tiene conocimiento básico de los conceptos no han tenido la oportunidad de atender a personas TG, a diferencia del PNM que tiene más contacto y son los que menos claro tienen como dirigirse a ellos. Se evidencia desconocimiento de la información entregada a nivel ministerial del uso del nombre social y de protocolos de manejo. El siguiente paso es capacitar al personal, generar protocolos locales, permitiendo a las personas TG poder recibir una atención que asegure estándares de calidad.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Tabla 1. Conceptos básicos y nombre social.

Pregunta	Profesional médico		Profesional no médico	
	correcto	incorrecto	correcto	incorrecto
Concepto, Identidad de género	95 %	5 %	80%	20 %
Concepto de Transgénero	92%	8 %	67 %	33 %
Atención por nombre social	89,2%	10,8 %	49,5%	50,5 %

Tabla 2. Comodidad del personal al atender a personas transgénero.

	Profesional médico	Profesional no médico
Muy incómodo	4 %	0 %
Incómodo	4 %	7 %
Indiferente	36 %	35 %
Cómodo	44 %	20 %
Muy cómodo	12 %	38 %

Tabla 3. Protocolos de atención

	Profesional médico		Profesional no médico	
	SI	NO	SI	NO
Normativa ministerial	12 %	87 %	10%	89 %
Protocolo local	10,8 %	89,2%	14%	86 %

P 84. Percepción de la atención de pacientes transgéneros y su tratamiento hormonal en el personal de salud en Chile

Antonio Zapata Pizarro¹, Juan Alvarado Villarroel¹, Francisco Leppes Jenkis¹, Diego Pastén Ahumada², Javier Villalón Friedrich³, Franco Zapata Pizarro⁴, Bruno Peralta Jofré¹.

1. Hospital Dr. Leonardo Guzmán (Antofagasta) - Facultad de Medicina Universidad de Antofagasta. 2. EDF Hospital de Tocopilla. 3. EDF Hospital de Taltal. 4. CESFAM Benjamín Viel Santiago.

Objetivos

Evaluar la percepción de la atención de salud y del tratamiento hormonal de personas transgéneros, por profesionales sanitarios en centros de salud de Chile y su conocimiento sobre normativas del trato a estos pacientes.

Diseño y Metodología

Se aplicó una encuesta a internos de medicina de 7° año y profesionales de salud de 4 ciudades, se evaluó oportunidad de atención de personas transgéneros en su práctica clínica, si habían recibido algún tipo de educación respecto a la atención de salud de personas transgéneros, conocimiento de las circulares 21 y 34 respecto al trato de estos pacientes en los centros de salud ambulatorios y hospitalarios, y su registro nominal en las fichas clínicas y documentos médicos, además de su percepción respecto al acceso a tratamiento hormonales en personas transgéneros mayores y menores de edad.

Resultados

123 encuestados, 56% había atendido a alguna persona transgénero en su práctica profesional, 95,6% afirma apoyo o empatía estos

pacientes, mientras el 4,3% afirma sensación de rechazo u odio en esa atención. 84% de los profesionales no ha tenido formación profesional sobre el manejo de pacientes transgéneros, el 96% consideró importante recibir información sobre estos temas. 14% de los profesionales trataría a las personas con su nombre legal y no el social en la atención de salud. En el caso de una persona transgénero femenino hospitalizado un 10% hospitalizaría al paciente en el sector de hombres. 77% desconoce la existencia de las circulares 21 y 34 del Ministerio de Salud sobre el trato de personas transgéneros en los centros de salud, un 16% no está de acuerdo con el uso de recursos de la salud pública para la atención en la transición de un género a otro y un 12% no apoya el tratamiento hormonal en menores de edad.

Conclusión

Existe poca educación respecto a la atención de salud de personas y transgéneros y el trato que deben recibir en los centros de atención sanitarios. La mayoría de los encuestados apoyan el uso de recursos de salud en cuanto a tratamiento hormonales en el proceso de transición de género y sexo en este grupo de pacientes. *Financiamiento: Sin financiamiento.*

P 85. Extrapolación de efectos económicos para una experiencia real de telemedicina en diabetes mellitus tipo 2

Cristian Tabilo García¹, Rubén Rojas Payacán²

1. Servicio de Salud Antofagasta, Universidad de Antofagasta., 2 Fractal EDM, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Objetivo

Estimar las consecuencias de la reducción de la hemoglobina glicosilada en la población diabética de alto riesgo para el sistema de salud público chileno.

Métodos

Estudio observacional. A partir de una muestra de 143 pacientes diabéticos de alto riesgo pertenecientes al servicio de salud de Antofagasta (HbA1c promedio 10.27, edad promedio 66 años) que fue intervenida con una combinación de telemedicina, intervención farmacológica y cuidado proactivo, se realizó una medición previa a la intervención y un seguimiento por un período de 6 meses después de la intervención. Los resultados del seguimiento se incorporaron a un modelo económico predictivo basado en el estudio UKPDS para estimar la reducción en la incidencia anual de complicaciones de la

enfermedad, y de los costos para el sistema de salud.

Luego de seis meses de intervención, la reducción observada promedio de HbA1c fue 2.64%, la cual fue estadísticamente significativa respecto a la medición inicial. La extrapolación poblacional de este resultado observado indica que por cada 100.000 pacientes diabéticos de un perfil similar se espera una reducción anual de costos del orden de los 2.200 millones de pesos para el sistema público producto de la reducción esperada en las complicaciones de la enfermedad.

Conclusión

La telemedicina asociado a una canasta optimizada, puede ser alternativa costo efectiva, en la intervención de los pacientes con Diabetes.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

Resultados		
Complicaciones	Casos evitados por cada 100.000 pacientes diabéticos de alto riesgo	Costos evitados(\$M) por cada 100.000 pacientes diabéticos de alto riesgo
Amputación	101.52	5.882.762
Retinopatía diabética	185.88	356.496.647
Insuficiencia cardíaca	413.08	389.822.808
Enfermedad isquémica	514.72	36.627.093
Infarto Miocárdio	451.42	505.941.588
Enfermedad Renal	67.53	561.299.052
Accidente Cerebro Vascular	261.01	427.035.595
Pie Diabético	123.22	6.390.310
		2.289.495.854

P 86. Percepción de confianza/autoeficacia de los primeros pacientes con diabetes tipo 1 beneficiarios de bombas de insulina financiadas por el estado utilizando inyecciones múltiples y posterior a 6 meses de uso de bomba de insulina en un centro de referencia regional

Carolina Molina Flores¹, Rossana Román Reyes², Jeannette Linares Moreno¹, Yasmina Letelier Rojas¹, Claudia Alvarado Azolas¹, Daniela Muñoz Ferrada¹.

1. Hospital Dr. Leonardo Guzmán (Antofagasta), Servicio de Pediatría, Unidad Endocrinología Infantil. 2. Hospital San Borja Arriarán.

Introducción

Debido al incremento de uso de bombas de insulina gracias al beneficio que otorga el Estado de Chile mediante la Ley 20.850 es que se han visto mejoras en la calidad de vida de los pacientes que presentan el diabetes mellitus tipo 1. Una manera de visualizar los progresos es evaluar los niveles de confianza/autoeficacia presentados bajo la utilización de inyecciones múltiples (pre bomba) versus bomba de insulina, tratamiento ue utilizan en la actualidad.

Objetivo

Evaluar la autoconfianza/seguridad de evitación de hipoglicemias en pacientes con DM1 utilizando terapia de inyecciones múltiples versus bomba de insulina en un centro de referencia regional.

Material y método

Se aplica una escala de evaluación de Autoconfianza/Seguridad de evitación de hipoglicemias (M. Ortiz, PhD Referente Ley 20.850) en 18 pacientes. En un inicio previo a la utilización de bomba, bajo terapia de inyección múltiples, y posterior a 6 meses o más utilizando bomba de insulina. El instrumento está constituido por 8 reactivos y cada paciente responde en escala de “muy poco confiado” (1) a “muy confiado”(5). A mayor puntaje mayor confianza, seguridad y percepción de autoeficacia bajo ese tratamiento (máx= 40 pts). Se efectuó análisis estadístico mediante prueba t de Student de

comparación de medias con los puntajes bajo los dos tipos de terapia.

Resultados

En el total de pacientes, se observa que bajo la terapia de inyecciones múltiples el nivel de confianza total era mucho menor (20,1±4,83) “algo confiado” en comparación a la confianza bajo uso de bomba (34,7±4,9) “muy confiado”, relación estadísticamente significativa (p= <0,000001).

Conclusión

Se observa que los P-DM1 presentan más sensación de confianza y seguridad utilizando bomba de insulina, en específico referido a la sensación de seguridad cuando está en situaciones sociales o solo. En menor medida pero aún en rangos de “confiado” cuando está haciendo ejercicio o durmiendo. A su vez bajo inyecciones múltiples no presentaron la misma percepción de autoeficacia para evitar hipoglicemias antes de que glucosa baje o detectar y poder evitar problemas serios debido a una hipoglicemia resultando estas como “algo confiado”. Esto puede explicarse debido a las características y funciones del dispositivo tanto como el monitoreo continuo de glucosa. Es importante efectuar seguimiento a estos niveles de confianza, por lo que podría mejorar aún más debido a la experticia que van adquiriendo los pacientes con el uso del dispositivo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 87. Seguimiento de calidad de vida de los pacientes con diabetes tipo 1 beneficiados con bomba de insulina otorgadas por el estado en un centro de referencia

Carolina Molina Flores¹, Rossana Román Reyes², Jeannette Linares Moreno³, Yasmina Letelier Rojas¹, Claudia Alvarado Azolas¹, Daniela Muñoz Ferrada¹.

1. Hospital Dr. Leonardo Guzmán (Antofagasta), Servicio de Pediatría, Unidad de Endocrinología Infantil. 2. Hospital Clínico San Borja Arriarán. 3. Hospital Dr. Leonardo Guzmán (Antofagasta), Servicio de Pediatría, Unidad de Endocrinología Infantil, Universidad de Antofagasta.

Introducción

El estado de Chile, mediante la Ley 20.850 otorga el beneficio del infusor continuo de insulina con monitoreo integrado con el objetivo de mejorar el control metabólico y la calidad de vida (CV) de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 1.

Objetivo

Evaluar la CV de los pacientes con DM1 beneficiarios de la ley 20850 (P-DM1) tras seis meses de su uso.

Material y método

Se realiza seguimiento de CV en un total de 18 pacientes. Se aplica cuestionario PEDsQL versión 3.0 validado internacionalmente para niños/adolescentes, al inicio del tratamiento con bomba de insulina (antes de instalación) y a los 6 meses de su utilización. Se efectuó análisis estadístico mediante prueba t de Student de comparación de medias con los puntajes de cada área.

PEDsQL considera 5 dimensiones: Diabetes/sintomatología(A): 1100, Tratamiento/entendimiento(B): 400, Tratamiento/conductas de autocuidado(C): 700, Preocupación(D): 300, Comunicación (E): 300, Total PEDSQL(T): 2800, cada una con su puntaje máximo. Se considera que a mayor puntaje menor problema y mejor calidad de vida.

Resultados

De 18 pacientes donde el 44% corresponde a varones, con una edad actual de 13,4±5,01 con 6,6±3,3 años con diabetes y una HbA1c en promedio a la fecha de 7,06±0,68 resultó que, en el grupo total tras

seis meses de seguimiento se encontró una mejoría en CV ($p=0,04$) con un puntaje total de en el inicio de 1954±398 (“casi nunca es un problema”) y posterior a seis meses de su uso de 2212±442 (“nunca es un problema”) refiriéndose a la recurrencia de problemas reflejado en cada una de las dimensiones en relación a la patología.

Respecto a las dimensiones específicas, se tienen que en Diabetes/sintomatología (pre: 626±267; post: 833±210) y Tratamiento/entendimiento (pre: 258±116; post: 327±79) presentan una mejora estadísticamente significativa pasando de “a veces es un problema” a “casi nunca es un problema” ($p=0,0091$) y de “casi nunca” a puntajes más cercanos al máximo ($p=0,0258$) respectivamente. Las otras dimensiones se encontraron mejoras cualitativas pero no alcanzaron un nivel de significancia estadística.

Conclusión

En nuestros pacientes usuarios de bomba de insulina encontramos una mejora significativa en la CV evaluada mediante aplicación de PEDsQL tras seis meses del uso del dispositivo. Especialmente en dimensiones de Diabetes/sintomatología que considera la disminución de problemas relacionados con la frecuencia de síntomas y Tratamiento/entendimiento que refiere a disminución de complicaciones sobre la adaptación y asimilación del plan de tratamiento y por ende ejecución de este. Otras dimensiones como: C, E y D referidas a pensamientos recurrentes sobre consecuencias a largo plazo y efectividad del tratamiento actual presentaron mejoras cualitativas sin embargo no tuvieron significancia estadística. Se requiere seguimiento a largo plazo. *Financiamiento: Sin financiamiento.*

P 88. Uso de análogos de Glucagon-like peptide-1 para optimizar el control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Presentación de un caso clínico

Javier Vega Vega¹, Mariana Boncompte Guarda¹.

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

Introducción

La base del tratamiento de la diabetes tipo 1 (DM1) es el reemplazo fisiológico de insulina, sin embargo, se ha propuesto incorporar terapia no insulínica para optimizar el control metabólico en esta población. Presentamos el caso clínico de una paciente con DM1 y obesidad, a quien se planteó la adición de un análogo de glucagon-like peptide-1 (GLP1) para estabilizar su control glicémico y peso.

Caso clínico: Mujer de 47 años, con antecedentes de HTA y obesidad. Consulta por historia de 8 meses de polidipsia y poliuria. Antecedentes familiares de DM2: abuela materna, padre y tíos paternos. Se diagnostica diabetes tipo 2, inicia metformina y posteriormente insulina (premezcla), sin lograr buen control metabólico, derivándose a evaluación por especialista. Al interrogatorio, reconoce atracones, sin purgas asociadas. Examen físico: peso 86 Kg, talla 1.44 m, IMC 41.4 kg/m², con signos de insulinoresistencia, sin fenotipo cushingoides. Exámenes de laboratorio: HbA1c 13.4%, HDL 45 mg/dl, LDL 166 mg/dl, TG 214 mg/dl, función renal y tiroidea normales. Se inicia esquema de insulina basal-bolo (Glargina U300 y Lispro), persistiendo mal control y alta variabilidad glicémica, por lo que se solicitan marcadores inmunológicos de DM1, con autoanticuerpos anti tirosin-fosfatasa 2 positivos. Se ajusta esquema de insulina, inicia educación en conteo de carbohidratos, refuerzo en dieta y ejercicio. En controles posteriores se objetiva HbA1c 8.7%, pero aumento de peso de 8 Kg (IMC 45.2) y de requerimientos de insulina (DDT= 145 U/día, 52% basal) y aún con significativa variabilidad

glicémica asociada a atracones. En ese momento se agrega liraglutide como tratamiento coadyuvante, llegando a dosis de 1.2 mg/día.

Seis semanas después alcanza mejor control glicémico, HbA1c 7.7% y promedios de glicemias de ayuno, prealmuerzo y precena de 123, 135 y 106 mg/dl respectivamente, además de bajar 7.5 kg, reducir DDT de insulina a 120 U/día y sin nuevos episodios de atracones. Al tercer mes de tratamiento se plantea realizar un bypass gástrico en Y de Roux. Cuatro semanas post operada, logra bajar 17 Kg respecto a su peso máximo y disminuir DDT de insulina a 40 U/día.

Discusión

Los análogos de GLP1 han sido ampliamente usados en pacientes con DM2 y obesidad, al estimular la secreción de insulina, disminuir los niveles de glucagón, retardar el vaciamiento gástrico, inhibir el apetito y se ha planteado su uso para el manejo en trastorno por atracones. Estudios randomizados en sujetos con DM1 han demostrado que la adición de esta droga logra bajar la DDT de insulina, HbA1c y el peso; sin embargo, no se ha aprobado su uso por una mayor incidencia de hiperglicemia con cetosis e hipoglicemias sintomáticas. En el caso clínico descrito, la adición de Liraglutide resultó eficaz y segura, con una reducción de la HbA1c, el peso, una menor variabilidad glicémica y mejor control del apetito, sin episodios de hipoglicemias severas.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

P 89. Caracterización de una cohorte de pacientes con diabetes mellitus tipo 1 atendidos en un centro de diabetes

Carmen Gloria Bezanilla C¹, Marisel Figueroa P¹, Macarena Martínez S¹.

1. Centro de Diabetes del Adulto de Clínica Las Condes.

La Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) corresponde entre el 5 y 10% de los casos de diabetes mellitus a nivel mundial. En el estudio de Carrasco y colaboradores, realizado en Santiago entre 2000-2004, encontraron que su incidencia cambió de 2,5/100.000 entre 1986-1993 a 6,5/100.000 entre 2000-2004.

La Superintendencia de Salud tiene un registro que muestra que los casos acumulados de DM1 a Junio del 2014 fueron en total 15240 pacientes (8.909 en FONASA y 6.331 en ISAPRES).

Nuevas tecnologías en diabetes en conjunto con el desarrollo de análogos de insulina han modificado el manejo de la DM1, por lo cual las directrices de tratamiento de la American Diabetes Association (ADA) indican que los adultos con DM1 deben intentar niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c) objetivo cercanos a 7.0%.

Dado que no existen publicaciones más recientes que muestren la situación actual de la DM1 en Chile, se presenta una cohorte de pacientes atendidos en un Centro de Diabetes del Adulto.

Desde el año 2010 a la fecha, se han atendido 5206 pacientes en este centro, de los cuales 432 (8,3%) tienen diagnóstico de DM1, siendo un 46,3% hombres y un 53,7% mujeres, cuyas edades fluctúan entre 15 y 76 años. La mayoría de ellos está en el tramo entre 21 y 60 años (339 pacientes, 78,4%). El paciente con menos tiempo de diabetes lleva 8 meses y un paciente lleva 60 años con esta condición. 17, 4 años es

el promedio de años de enfermedad de los pacientes que se controlan en el centro.

Para esta cohorte se revisaron al azar 126 fichas, lo que corresponde a un 29,2% de los pacientes con DM1 de la unidad.

En éstos se constata que un 27 % cumple con el objetivo terapéutico propuesto por la ADA (HbA1c < 7%), siendo 7,9% el promedio de hemoglobina glicosilada del grupo.

Los pacientes son usuarios de insulinas análogas e insulinas humanas en la siguiente proporción: insulinas basales: 74,6% análogos y 25,4% insulinas humanas, y en cuanto a las insulinas prandiales un 97,7 % usaba análogos y un 2,35% insulinas humanas.

Otros fármacos antidiabéticos utilizados en esta cohorte son: metformina, liraglutide y dapagliflozina.

En relación al índice de masa corporal un 3% de los pacientes estaban enflaquecidos, en rango normal hay 61,2 %, con sobrepeso 30% y en rango de obesidad (grado I) un 4,8%. Fueron sometidos a cirugía bariátrica 3 sujetos (2 bypass gástrico 1 gastrectomía vertical).

Las características de los pacientes de esta cohorte son similares a lo reportado en la literatura. Es necesario ampliar esta base de datos, para tener una muestra más representativa que refleje la situación actual de la DM1 en Chile.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 90. La telemedicina, en el soporte y asistencia de los policlínicos de insulina de pacientes con DM2 de la atención primaria de Calama

Valentina Vásquez Arancibia¹, Cristian Tabilo García², Rubén Rojas Payacán³.

1. CESFAM Enrique Montt. 2. Universidad de Antofagasta, Servicio de Salud de Antofagasta. 3. FRACTAL EDM, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Objetivo

Evaluar la Teleasistencia en Diabetes en los policlínicos de Insulina de pacientes con DM2.

Diseño

Estudio observacional.

Método

En una muestra de 23 pacientes diabéticos con mal control metabólico pertenecientes al CESFAM Enrique Montt de la ciudad de Calama, por intermedio de teleasistencia semanal desde Unidad de Diabetes del Hospital Regional de Antofagasta, se entrega asistencia y soporte al equipo de salud del PSCV con el inicio o ajuste de esquemas de insulina basal con o sin ADO, disponible en la canasta GES, asociado a un cuidado proactivo con automonitoreo de glicemias capilares en ayunas diarias por

2-3 semanas. Además se realizaron unas mediciones previas a la intervención y un seguimiento por un período de 2-3 meses después de la implementación del programa.

Resultados

(análisis de promedio T Test):

Reducción significativa de 1.78 de HbA1c%.

Aumento significativo 16.08 U en promedio de insulina.

Reducción significativa de 76,1 mg/dl de glicemia capilar.

P= Significativo en los 3 resultados.

Conclusiones

La Teleasistencia puede ser una herramienta de utilidad y ayuda a los médicos de APS en la insulinización de sus pacientes, logrando en parte vencer la barrera del uso de este medicamento.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Características Basales	HbA1c % Inicial	HbA1c% Final	Glicemia capilar Ingreso	Glicemia capilar Egreso	Dosis Insulina Inicial (U/día)	Dosis Insulina final (U/día)
23 Pacientes	9.95	8.16	196.5	120.45	28	44

P 91. Frecuencia de diabetes gestacional según criterio de la Organización Mundial de la Salud versus criterio del Ministerio de Salud Chileno en un centro de salud

María Barros Donoso¹, Regina Cecilia Vargas Reyes¹, Isabel Errázuriz Cruzat¹

¹Unidad de Nutrición y Diabetes. Clínica Alemana

INTRODUCCIÓN

La pesquisa y el diagnóstico adecuado de la diabetes mellitus gestacional (DMG) son relevantes para mejorar los resultados materno-fetales. En el año 2013, la Organización Mundial de la Salud (OMS), modifica sus criterios diagnósticos a la luz de nueva evidencia científica. El Ministerio de Salud (MINSAL), en el 2014, opta por otros valores aludiendo argumentos fisiopatológicos y de costo-efectividad, dado que la alta prevalencia de obesidad en las mujeres embarazadas podría impactar en positivamente usando un valor de glicemia de ayunas más estricto.

Objetivo

Evaluar la frecuencia de DMG bajo el criterio diagnóstico OMS y MINSAL en mujeres adultas embarazadas que se realizan una prueba de tolerancia a la glucosa (PTGO) como parte de su cuidado prenatal. Se analizará la asociación entre características maternas y la frecuencia de DMG de acuerdo a los diferentes criterios.

Participantes y método

Tras la aprobación del comité de ética, se analizaron en forma retrospectiva los datos demográficos maternos y de laboratorio de 5.899 embarazadas, sin diabetes pregestacional, que contaban con PTGO de 3 muestras, realizadas entre Julio de 2013 y Junio de 2017.

Criterios diagnósticos para dmG.

Glicemia diagnóstica (mg/dL)	OMS 2013	MINSAL 2014
Glicemia de ayunas	≥ 92	≥ 100
Glicemia a la hora *	≥ 180	No aplica
Glicemia a las 2 horas *	≥ 153	≥ 140

*Después de una carga oral de 75 gr. de glucosa.

Para el análisis de la frecuencia de DMG según criterio MINSAL y OMS se utilizó un test de concordancia. Para el análisis de diferencias entre parámetros maternos, se utilizó el test de student para edad e IMC y el test de Fisher para el estado nutricional (EN).

RESULTADOS La frecuencia de DMG diagnosticada por criterio MINSAL fue 14,6% y por criterio OMS fue 13,5%. Hubo una concordancia entre los 2 criterios de 46%.

No hubo diferencia significativa entre la edad ($p=0.86$) y el EN ($p=0.07$) entre las embarazadas con diagnóstico de DMG MINSAL u OMS. El IMC más cercano a la PTGO mostró una diferencia estadísticamente significativa de un 0.5 kg/m² ($p=0.006$) a favor de las diagnosticadas por OMS.

Conclusión

En nuestra población, la frecuencia de DMG por criterio OMS fue menor a la esperada en comparación con la obtenida por criterio MINSAL. Se observó una pequeña diferencia respecto al IMC, pero que no se vio reflejado en el EN ajustado por EG.

Dado que la cohorte estudiada tiene un porcentaje de sobrepeso/obesidad menor a la descrita en Chile, es posible que los resultados de este estudio puedan no ser aplicables en la población general o en una población con mayor IMC.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Características de la población de la población estudiada según criterio diagnóstico de dmG.

		Total	DMG MINSAL	DMG OMS
n		5.898	861	798
Edad años ±DS		33,1±3,9	34,2±4	34,3±4
IMC kg/m ² ±DS		25,4±3,6	26,1±3,4	26,6±3,6
Estado Nutricional*	Bajo peso	1.025	102	93
	Normal	3.277	467	394
	Sobrepeso	1292	238	238
	Obesidad	304	54	73

* Estado nutricional por IMC ajustado a EG

Póster

P 92. Hipertensión arterial en pacientes con diabetes tipo 2 bajo control en atención primaria

Valeria Suazo Rojas¹, Jimena Pérez Salazar², Gabriela López Vera³, Viviana Lobos Jeria³, Patricio Huerta Godoy⁴.

1. Hospital Dr. Ernesto Torres Galdames (Iquique) CAE Policlínico Endocrinología. 2. Centro Clínico Militar Iquique, Policlínico. 3. Universidad de Tarapacá, Carrera Enfermería. 4. Investigador Instituto Cardiológico Iquique.

Introducción

La coexistencia de hipertensión arterial (HTA) y diabetes mellitus (DM2) en un mismo paciente multiplica el riesgo tanto de enfermedad micro como macrovascular. En el estudio UKPDS como en el estudio HOT se observó una relación entre la disminución de las cifras tensionales y la disminución de eventos cardiovasculares. Es importante que los equipos de Atención Primaria puedan obtener mayor información sobre el grado de control de PA en condiciones reales, como es el monitoreo en el domicilio del paciente.

Objetivos

Conocer la presencia de HTA en pacientes DM2 y determinar factores asociados al mal control.

Diseño

Estudio descriptivo corte transversal

Material y métodos

La población corresponde a 1087 pacientes DM2 sobre 35 años inscritos en el Programa Cardiovascular de un Cesfam. Se estableció una muestra aleatoria de tipo probabilística nivel de confianza de 95% equivalente a 175 pacientes.

Para medición de PA se hicieron tres controles en domicilio con descanso de tres minutos entre lectura, según técnica STEPS de la OMS.

Los instrumentos utilizados para recolección de datos son las encuestas DKN-A, ATT-19 (validadas por ADA), PHQ9 (depresión) y base de datos RAYEN del Cesfam.

Para el análisis estadístico se utilizó planilla Excel y los software estadísticos Stata 14 y Epidat 4.2

Resultados

Se incluyeron 175 pacientes, el 60,6% eran mujeres, la edad promedio 65,9 y DE 13,1 años, los mayores de 65 años eran el 59,4%. Estaban con hipercolesterolemia el 32,5%, con HbA1c no controlada el 56,5% y con glicemias en ayunas alteradas el 49,1%. El 85,1% eran sedentarios, el 77,7% tiene obesidad abdominal según circunferencia de cintura, el 53,7% refiere tabaquismo, 25,7% con síntomas de depresión, el 93,7% presenta actitud negativa frente a la enfermedad según DKNA-A y el 76% tiene falta de conocimientos sobre la diabetes según ATT-19. Se encontró que el 56,57% de los pacientes con diabetes tipo 2 controlados en domicilio presentó hipertensión (IC 95% 49,2-63,9) PAS media 137,3 (IC 95% 134,8-139,8) PAD media 80,8 (IC 95% 72,9-88,7). La obesidad abdominal es el factor que mas se asoció a HTA con un 77,8% p= 0,0005 seguido por el sedentarismo, la edad mayores de 65 años y la falta de conocimientos sobre la enfermedad.

Conclusiones

Los resultados del estudio indican que 5,6 de cada 10 pacientes DM 2 presentan hipertensión mal controlada evaluada en domicilio. Los factores de riesgo cardiometabólicos mas alterados son obesidad abdominal, sedentarismo, HbA1c, tabaquismo y depresión. La actitud negativa (DKN-A) y el grado de desconocimientos (ATT-19) sobre diabetes, presentaron frecuencias muy altas.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Tabla 1. Distribución según factores alterados.

Factor	N	%
Hipertensión arterial	99	56,6
Circunferencia cintura alterada	136	77,7
Sedentarismo	149	85,1
Tabaquismo	94	53,7
HbA1c alterada	99	56,6
Síntomas depresión	45	25,7
Actitud negativa (DKN-A)	164	93,7
Desconocimiento (ATT-19)	133	76,0

P 93. Hiperinsulinismo congénito de difícil manejo en Unidad de Neonatología. Caso clínico

Fernanda Peña Manubens¹, Joel Riquelme Romero¹.

1. Unidad de Endocrinología Infantil Hospital San Juan de Dios.

Introducción

El hiperinsulinismo congénito (HIC) es la principal causa de hipoglicemia persistente en el menor de un año, causado por mutaciones principalmente en los genes ABCC8 y KCNJ11, responsables de las formas más severas de HIC. Se presenta el caso de una paciente con HIC de difícil manejo.

Caso

Tercera hija padres no consanguíneos, embarazo controlado cursa con SHE. Nace H. Talagante, cesárea electiva sin complicaciones. EG: 38 sem, PN 3170 g (DS-0.12), TN 46.5 cm (DS-1.87), CC 36 cm (DS +0.7). A las 6 horas de vida evoluciona temblorosa, somnolienta, diaforética e hipotónica. Se realiza HGT 46 mg/dL con glicemia plasmática de 20 mg/dL. Inicia aporte con SG 10%, persiste hipoglicemia, con glicemia control de 7 mg/dL, requiere aumentos progresivos de carga glucosa siendo trasladada a Neonatología Hospital San Juan de Dios. Ingres a malas condiciones, hipotónica, pálida y mal perfundida. Requiere carga glucosa hasta 25 mg/Kg/min presentando al tercer día de vida episodio convulsivo el cual cede con fenobarbital y Levetiracetam. EEG y eco tomografía cerebral normales; mantiene hipotonía. Al cuarto día de vida en contexto de nueva hipoglicemia se realiza muestra crítica: glicemia capilar 18 mg/dL, insulina 8.4 mU/L, cortisol 8.71 ug/dL, cetonemia (-) y GH normal. Inicia corticoides en dosis crecientes con escasa respuesta. Se realiza una segunda

muestra crítica con glicemia capilar 49 mg/dL, insulina 19.8 mU/L, cortisol 14.8 ug/dLy cetonemia (-) diagnóstico de HIC, por lo que se agrega Diazoxide 15 mg/Kg/día, requiriendo aumento dosis, sin respuesta adecuada a las 72 horas, es catalogada como no respondedora. Se indica glucagón en BIC.

A los 23 días inicia tratamiento con Octreotide, logra estabilidad de glicemias, suspensión de corticoides y glucagón. A los 40 días aporte enteral completo con fórmula hidrolizada por distensión abdominal. Se realiza estudio molecular que resulta (+) para mutación gen ABCC8 de origen paterno. Requiere GTT más Nissen por trastorno succión deglución. PET-CT Ga 68 con captación difusa, mayor en cuerpo y cola.

A los 6 meses recibe primera dosis Sandostatin LAR (Octreotide de larga duración), con disminución progresiva de dosis subcutánea hasta suspensión. Evoluciona en forma favorable con glicemia capilar mayor a 70, adecuado desarrollo pondoestatural y sin hipoglicemias por lo que es dada de alta manteniendo indicaciones en domicilio.

Conclusión

Es fundamental realizar una muestra crítica cuando nos enfrentamos a una hipoglicemia severa. Avances en el estudio molecular permiten diagnosticar la causa específica de ésta, y poder realizar un manejo adecuado previniendo las complicaciones, principalmente el daño neurológico futuro.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 94. Coma mixedematoso en un paciente octogenario: Reporte de un caso

Nicolás Peña Toro¹, Denisse Lagos Arriagada¹, Gerson Ocares Vega², Carlos Stehr Gesche¹.

1. Departamento Medicina Interna, Universidad de Concepción. Sección Endocrinología, Hospital Clínico Regional de Concepción.

Contenido

Hombre de 87 años, obeso, con antecedente de EPOC y dislipidemia. Presentó cuadro de 15 días de disartria y letargo, luego sufre caída desde cama, por lo que fue llevado a unidad de urgencia, donde se constató en GCS 11 puntos y se tomó TC de cerebro que no mostró lesiones. Al día siguiente con caída de GCS a 3, se intubó y debido a hipotensión refractaria a fluidos, se inició noradrenalina. Se repitió TC cerebro, sin evidenciar lesiones. Al examen físico con hipotermia (T: 35°C), bradicardia (47 lpm) y edema generalizado, especialmente en cara. En exámenes de laboratorio destacó: Hb: 11.1 g/dL, GB: 14360 u/L, PLT: 116.000 u/L, Na: 123 meq/dL, K: 4.4 meq/dL, Crea: 0.8 mg/dL, BUN: 24 mg/dL, Calcio (c): 8.2 mg/dL, CK MB: 68 U/L, Amonio: 19 ug/dL, Ac. Láctico: 9.3 mg/dL, TSH: 65.9 uIU/mL, T4libre: 0.036 ng/ml, T3: <0.10 ng/ml, PCR: 15.1 mg/dL, pH: 7.23, pO2: 64 mmHg, pCO2: 72 mmHg, HCO3: 30.2 mmol/L. Cortisol 31 ug/dL. Radiografía de tórax mostró leve derrame pleural bilateral y cardiomegalia. ECG con bradicardia sinusal.

Fue hospitalizado en UCI con diagnóstico de coma mixedematoso, se administró Hidrocortisona 100 mg c/8h ev, Levotiroxina 400

mcg ev y luego se continuó con 200mcg de Levotiroxina por SNY. Ecocopia con derrame pericárdico moderado. A las 48 horas con T4L: 0,69 ng/ml. Anticuerpos Anti-TPO (+) 137,23 U/mL. Evolucionó con íleo prolongado y falla renal aguda oligúrica, pero no requirió terapia de sustitución renal. A los 8 días, con TSH: 10.26 uIU/mL. Con recuperación hemodinámica, pero lenta progresión neurológica, por lo que luego de 15 días se realizó traqueostomía percutánea. Debido a aumento de derrame pleural, se realizó drenaje, con estudio de líquido con características de transudado. A los 30 días se logra decanular y con apoyo kinésico logró bipedestación. Con evolución favorable del punto de vista neurológico, con rehabilitación motora y fonoaudiológica, debido a disfagia. Cursó con traqueobronquitis con aislamiento en Cultivo se secreción bronquial de *Klebsiellapneumoniae*, *Pseudomonasaeruginosa*, ambos resistentes a Carbapenémicos, y *Stenotrophomonamaltophilia*, por lo que se manejó con Colistin EV.

Actualmente se mantiene hospitalizado en servicio de medicina, con rehabilitación respiratoria, motora y fonoaudiológica. Dosis actual de Levotiroxina 100mcg cada día vo. Luego de 2 meses de tratamiento, con TSH 17,9 uIU/mL y T4 libre 1,09 ng/ml.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

P 95. Tirotoxicosis secundaria a enfermedad trofoblástica gestacional: Reporte de un caso

Javier Saldaña Castillo¹, Andrea Saldaña Castillo², Vannia Goldammer Barra², Roxana Marietta Gayoso Neira³.

1. Servicio de Medicina Interna, Hospital de Pitrufquén. 2. Facultad de Medicina, Universidad de la Frontera. 3. Servicio de Endocrinología, Hospital Hernán Henríquez.

Introducción

La enfermedad trofoblástica gestacional (ETG) es un espectro de enfermedades de la placenta, existiendo entre ellas algunas con potencial de invasión y metástasis, dentro de las cuales se incluye la mola hidatiforme. El trofoblasto normal o patológico produce la hormona gonadotropina coriónica humana (hCG). Se conoce la analogía entre hCG y la hormona tiroestimulante (TSH), como también entre sus receptores. Los altos niveles de hCG encontrados en las ETG pueden inducir a un cuadro de hipertiroidismo secundario.

Presentación del caso

Paciente sexo femenino de 42 años, sin antecedentes mórbidos. Consulta por cuadro de disnea de esfuerzos, palpitations y edema de EEII con aumento de peso 8kg de peso en un mes, por lo que se indicó tratamiento para insuficiencia cardiaca. Al interrogatorio dirigido presentaba intolerancia al calor, fatigabilidad fácil y temblor de extremidades. Dentro de los exámenes realizados destaca TSH 0.01 y T4L 1.83 por lo que se inicia tratamiento de hipertiroidismo con Tiamazol.

Posteriormente presentó un cuadro de metrorragia por lo que fue evaluada con ginecología, se detecta b-HCG en 19203mIU/ml y ecografía transvaginal compatible con embarazo molar. Se realiza legrado uterino con biopsia que confirma mola hidatiforme completa. TAC de tórax abdomen y pelvis descarta extensión a otros órganos.

Paciente evoluciona con desaparición de los síntomas, a los 30 días presenta TSH 5.0, T4 libre 0.85 por lo que se suspenden drogas anti-tiroideas. Se reciben anticuerpos anti-tiroideos negativos, ecografía tiroidea describe forma, tamaño y ecogenicidad conservadas con un quiste coloideo de 2 mm. En controles sucesivos se mantiene eutiroidea.

Discusión

La prevalencia de hipertiroidismo durante el embarazo es de 0,05% a 0,2%. La mayoría corresponde a casos de enfermedad de Graves, pero debe efectuarse el diagnóstico diferencial con tiroiditis, hipertiroidismo inducido por hCG o nódulos autónomos. El caso expuesto corresponde al grupo de los hipertiroidismos inducidos por hCG, etiología poco frecuente si consideramos que la incidencia del embarazo molar es de 0,3 a 3,3 casos por 1.000 embarazos y que de éstos, un porcentaje menor al 50% desarrolla hipertiroidismo de expresión clínica variable.

Los altos niveles de hCG generan la estimulación tiroidea con la supresión de la liberación del TSH hipofisiaria. La producción trofoblástica de hCG no sufre inhibición (feedback negativo), por el aumento de las hormonas tiroideas. El único tratamiento eficaz es la remoción quirúrgica de la mola. Los casos de tirotoxicosis asociados a mola deben diagnosticarse y tratarse oportunamente ya que de eso depende el pronóstico de las pacientes.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 96. Presentación inhabitual de un paciente con tormenta tiroidea

Claudia Ramos Silva¹, Beatriz Jiménez Retamal¹, Patricio Cabané Toledo¹, Gilberto Pérez Pacheco¹.

1. Clínica INDISA Santiago.

La tormenta tiroidea es una manifestación extrema de hipertiroidismo, y habitualmente se asocia a compromiso neurológico multifactorial, existiendo un mayor riesgo de accidentes cerebro vasculares principalmente por embolias secundarias a fibrilación auricular y mucho menos frecuentemente por asociación con síndrome antifosfolípido o por disección arterial.

Caso clínico

Paciente masculino de 39 años con antecedentes de exoftalmos, aumento de volumen cervical, palpitations y baja de peso desde el año 2012, manejado con drogas anti-tiroideas por algunos meses y luego con abandono de tratamiento. Estando en condiciones estables bruscamente inicia cuadro de dificultad para deambular, deglutir y hablar asociado a disnea, por lo que ingresa a servicio de urgencia, presentando a las pocas horas un paro cardiorespiratorio. Posterior a 3 semanas es trasladado desde su región con el diagnóstico de tormenta tiroidea con mala respuesta a tratamiento. Se desconocen tiempo de maniobras de RCP y mayores antecedentes del periodo de hospitalización.

Al ingreso se evidencia un paciente intubado, soporoso, taquicárdico, sudoroso, normotenso, febril (sin foco infeccioso evidente), adelgazado, con exoftalmos bilaterales y un bocio de 100 g. Electrocardiograma: taquicardia sinusal de 120 latidos por minuto con episodios frecuentes de fibrilación auricular de alta frecuencia. Escala de Burch y Wartofsky: 55 puntos.

TSH frenada, T4L 5.6 ng/dL y T3 2.6 ng/mL.

Resonancia magnética (RM) cerebral: lesiones isquémicas en región cerebelosa derecha y en aspecto derecho del bulbo raquídeo.

AngioTAC cervical: Oclusión del segmento V4 de la arteria vertebral derecha, con imagen sugerente de disección arterial.

RM cervical: importante bocio difuso que desplaza la tráquea y los vasos del cuello.

Se maneja con metimazol 40 mg cada 12 horas, propranolol 60 mg cada 4 horas, hidrocortisona 100 mg cada 8 horas, amiodarona 200 mg cada 8 horas, colestiramina 24 gr día y anticoagulación. Se mantiene en similares condiciones clínicas y de laboratorio por 2 semanas, posterior a lo cual se inicia descenso de hormonas tiroideas y mejoría cardiovascular. Por intubación endotraqueal prolongada y persistencia de daño neurológico, se realiza traqueostomía en conjunto con tiroidectomía total, presentando hipocalcemia transitoria. Evoluciona con progresiva mejoría neurológica que permite retiro de ventilación mecánica; actualmente se encuentra con traqueostomía, gastrostomía, tratamiento fonoaudiológico y kinésico intensivo.

Comentario final

La asociación entre hipertiroidismo y disección arterial se ha descrito muy ocasionalmente, pero en territorio carotideo. Una probable causa predisponente podría ser la alteración de la reactividad vascular por acción de las hormonas tiroideas en la musculatura lisa de los vasos y en el endotelio.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 97. Efectividad y perfil de seguridad del tratamiento ambulatorio con metilprednisolona en pacientes con orbitopatía distiroidea

Cristian Aguilar Dreyse¹, Macarena Yevenes Ottone², Gabriel Ramírez Labbe², Valeria Cepeda Ordenes², Wanda Carrasco Cordero³, Francisco Cordero Anfossi¹, Neil Saldías Valenzuela⁴, Alejandra Lanús Montecinos¹

1. Sección de Endocrinología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. 2. Universidad de Chile. Estudiante de Medicina. 3. CREA, Sección de Reumatología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile. 4. Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Introducción

El manejo de pacientes con Orbitopatía Distiroidea (OD) activa/moderada a severa es complejo. El esquema de metilprednisolona en forma ambulatoria (MPA) en forma de bolos semanales se recomienda como la primera línea terapéutica.

Objetivo

Evaluar la efectividad y seguridad del tratamiento con MPA en pacientes con OD activa/moderada a severa

Método

Cohorte retrospectiva. Se revisan fichas de pacientes con OD con tratamiento de MPA entre 2012-2018. El seguimiento fue entre 6 meses y 6 años. Se analizan variables demográficas, clínicas, respuesta a tratamiento y el perfil de seguridad.

Se define respuesta favorable: mejoría de síntomas, disminución de proptosis y de CAS en más de dos puntos o logrando CAS final menor a 3; respuesta parcial: mejoría, pero sin cumplir los criterios descritos; respuesta inadecuada: cuando no hay mejoría en los síntomas ni en el CAS.

Resultados

Se incluyen 64 pacientes. Un 76,9% (n= 50) son mujeres. La edad promedio fue 50,5 años (DS 12,2). El 96,9% se encontraba hipertiroides al momento del tratamiento con MPA. El 96,9% (n= 62) tenía OD activa y un 90% (n= 58) OD moderada-severa. Un 34,4% (n= 22) presentaban tabaquismo activo y el 10,9% (n= 7) lo había suspendido recientemente. El 81,8% (n= 18) suspenden el tabaco. Un 15,6% presentaba DM2 (n=

10) y 23,4% (n= 15) HTA.

La dosis promedio de MP fue 4,25g (rango 0,75-6) y la duración promedio 11 semanas (rango 3-14). El 76,6% (n= 49) presento respuesta adecuada a MPA, el 20,3% (n= 12) respuesta parcial y el 3,12 % (n= 2) no tuvo respuesta adecuada a la terapia.

El 34% (n= 22) presento recidiva durante el seguimiento. El tiempo promedio a la recidiva fue 10 meses (rango 2-24 meses). En el 78,3% (n= 18) se indico una nueva dosis de MP. La tasa de respuesta al segundo bolo de MPA fue de 83,3% (n= 15).

Ningún paciente presento complicaciones graves. No existieron casos de falla hepática ni elevación significativa de transaminasas. La glicemia promedio al inicio fue 107 mg/dl (DE 40,3) y final 98,5 (DE 38,5) p= 0,27. La HbA1c inicial fue 6% (DE 1,13) y final 6% (DE 1,38) p= 0,9. Dos pacientes no diabéticos presentaron hiperglicemia que se maneja con régimen y metformina. A los pacientes diabéticos se ajusto activamente la terapia, sin presentar descompensaciones. El promedio de PAS inicial fue 125,7 mmHg (DE 12,8) y final 122,4 (DE 8,8) p= 0,14. El promedio de PAD inicial fue 73,3 mmHg (DE 9,7) y final 72,7 (DE 8,9), p= 0,76. A los pacientes HTA se monitorizo y ajusto terapia en caso necesario, sin casos de descompensación. El IMC inicial fue 26,7 K/m² (DE 0,6) y final 28,6 (DE 1,1) p= 0,13.

Conclusiones

La terapia con MPA fue efectiva y segura en el grupo estudiado. Destaca la frecuencia de recidiva durante la evolución, que en la mayoría de los casos se maneja con MPA con buena respuesta.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 98. Evolución de la concentración de anticuerpos anti-tiroglobulina en pacientes con cancer diferenciado de tiroides tratados con tiroidectomía total y sin iodoradioactivo

Luis Zavala Gaete¹, María Inés Barra¹, Roberto Olmos¹, Lorena Mosso¹, Nicolás Droppelmann², Hernán González², José Miguel Domínguez¹

1Hospital Clínico Universidad Católica de Chile, 2Departamento de Cirugía Oncológica Hospital Clínico Universidad Católica de Chile

Introducción

El tratamiento del cáncer diferenciado de tiroides (CDT) incluye cirugía, uso de levotiroxina y en casos seleccionados yodo radioactivo (RAI). La presencia de Anticuerpos anti-tiroglobulina (AcTg) se ha considerado como indicación relativa de RAI para facilitar el seguimiento, dado la posible alteración en la medición de la tiroglobulina.

Objetivo

Nuestro objetivo fue evaluar la tendencia de los títulos de Ac Tg en el tiempo en pacientes no sometidos a RAI y su implicancia en recurrencia.

Diseño experimental

Estudio descriptivo prospectivo.

Sujetos y métodos

Se incluyeron consecutivamente un total de 41 pacientes con AcTg+, ≥ 18 años, seguidos en un centro único por al menos 6 meses, sometidos a tiroidectomía total sin RAI entre 2013 y 2017. Se clasificaron según etapa AJCC 8ª edición, riesgo de recurrencia según ATA 2015 y respuesta

dinámica sin RAI en categorías excelente indeterminada, incompleta bioquímica e incompleta estructural.

Resultados

El cohorte total fue seguido por una media de 2.0 años (0.5-9.1), el promedio de edad fue 35años (18-63), el 100% fue categorizado como AJCC VIII etapa I, el 80.5% fue riesgo bajo y el 19.5% riesgo intermedio. No hubo muertes durante el seguimiento y la recurrencia fue de 2.4%. Al final del seguimiento la respuesta dinámica fue: excelente en el 27%, indeterminada el 66%, bioquímica incompleta en 4.5% y estructural en 2.4%. Los títulos de AcTg se normalizaron en 27%, bajaron ≥50% en 56%, bajaron <50% en 9.7% y se mantuvieron estables o aumentaron en un 7.3%, la única recurrencia siendo de este grupo.

Conclusiones

En pacientes con AcTg +, apropiadamente seleccionados y no expuestos a RAI, la concentración de AcTg baja posterior a tiroidectomía total y no parece impactar en el riesgo de recurrencia.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Póster

P 99. Caracterización cáncer tiroides Hospital Barros Luco Trudeau, septiembre 2014 a septiembre 2017

Leslie Echeverría¹, Varsha Vaswani¹, Laura Giveno¹, Carmen Luz Palma¹, Elisa Millar¹, Lisselot Escarate¹, Juan Mamani¹.

1. Equipo Endocrinología, Hospital Barros Luco Trudeau.

Contenido

El cáncer de tiroides es una patología en crecimiento, con un alza sostenida de su incidencia, sin aumento de su mortalidad, más prevalente en mujeres (cáncer papilar 2.5:1= M: H, cáncer folicular 3:1= M: H), estimándose para el año 2019 será el tercer cáncer en mujeres. En nuestro país el estudio INCATIR estableció 50% de las tiroidectomías totales correspondieron a cáncer de tiroides; con un promedio de 45 años de edad; según histología serían papilar (91.8%), folicular (5.1%), medular (2.2 %), anaplástico (0.12%) y linfoma (0.08%); con casi la mitad de los carcinomas papilares microcarcinomas.

Objetivos

Caracterización de los diagnósticos pre y post quirúrgicos de las tiroidectomías totales realizadas en el período septiembre 2014 a septiembre 2017, y de las tiroidectomías totales positivas a cáncer de tiroides en el mismo período descrito en nuestro recinto de salud.

Metodología

Se realizó un corte temporal de septiembre 2014 a septiembre 2017, se solicitan al servicio de anatomía patológica de nuestro recinto las biopsias de glándulas tiroides de ese período, obteniéndose 468 biopsias, se incluyeron solo las que correspondían a tiroidectomía total ósea 314 biopsias.

Se realizó análisis descriptivo en cuanto a: diagnósticos pre quirúrgicos por el cual se realizó la cirugía y diagnósticos post quirúrgicos según el resultado anatómo-patológico de la biopsia, de este último se tomó el subgrupo de biopsias positivas a cáncer de tiroides y de ellas describimos:

sexo, edad, tipo histológico y presencia de compromiso multicéntrico, tamaño, compromiso extratiroideo y vascular/linfático.

Resultados

De las 314 biopsias de tiroidectomías totales destacan en los diagnósticos pre quirúrgicos 31.5% cáncer de tiroides (99), 46% bocio nodular, 11.7% hipertiroidismo, 2.2% neoplasia folicular, 1.27% bocio; en cuanto a los diagnósticos post quirúrgicos 44% (140) correspondieron a cáncer tiroideo, de estos solo 60% (85) tenían diagnóstico pre quirúrgico de cáncer; según sexo fue de 128 mujeres (91%) versus 12 hombres (8.5%) equivalente a una proporción mujeres: hombres= 10:1; edad promedio 48 años; según histología 94% adenocarcinoma papilar, 5% adenocarcinoma folicular, 1.4% carcinoma medular y 2.1% anaplástico; se objetivó además, compromiso multicéntrico 34%, microcarcinoma 29%, compromiso extratiroideo 30% y vascular/linfático 37%

Conclusiones

En general los datos son concordantes con las estadísticas conocidas, llama la atención la mayor preponderancia del sexo femenino en nuestro estudio, lo cual pueda deberse a un número pequeño en nuestra muestra; por otro lado hay una discordancia entre los diagnósticos pre quirúrgicos y post quirúrgicos de cáncer, lo cual pudiese deberse a la técnica de PAAF, es necesario relacionar los datos con resultados de PAAF previos para establecer algún tipo de correlación, abriendo camino para nuevos estudios que ayuden a mejorar la técnica diagnóstica.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 100. Exoftalmos bilateral como presentación de enfermedad de Graves versus enfermedad relacionada a IgG4

Leslie Echeverría¹, Varsha Vaswani¹, Juan Carlos Maya², Elisa Millar¹, Laura Giveno¹, Carmen Luz Palma¹, Lisselot Escarate¹, Juan Mamani¹.

1. Equipo Endocrinología, Hospital Barros Luco Trudeau. 2. Equipo Reumatología, Hospital Barros Luco Trudeau.

Contenido

En estudio de exoftalmos el grupo etiológico de inflamación orbitaria no infecciosa es el más frecuente, con pseudotumor orbitario en 50%, y orbitopatía de Graves (OG) la causa específica más frecuente hasta 22%; diagnóstico diferencial incluye a enfermedad relacionada a IgG4 (ERIGG4), que da cuenta de casos antes catalogados idiopáticos; en OG los TRAB a títulos altos se correlacionan con presencia y gravedad de manifestaciones extratiroides, la mayoría OG ocurren durante enfermedad Graves (EG), 20% previo y 20% posterior, hasta un 10% podría no desarrollar EG, con concentraciones altas TRAB; en EG los niveles de IgG4 son factor independiente para desarrollo de OG y el nivel de este como de IgG4/IgG es mayor a mayor CAS de OG.

Hombre, 41 años, policonsumo sustancias, cardiopatía coronaria, 2011 exoftalmos mayor izquierda, hormonas tiroideas normales (HT) y TC de órbitas con oftalmopatiadistiroidea, se inicia glucocorticoides (GC) vía oral (VO), respuesta escasa, campimetría Goldman normal, oftalmólogo desestima cirugía; tras casi 2 años de abandono de controles y continuando uso de GC, destaca CAS 3, HT normales, TRAB 1.2 UI/L, disminuyen GC vo con mala respuesta, mantiene prednisona (PDN) 20 mg día, agrega selenio vo; evoluciona con artritis reumatoide, se indica PDN e inmunosupresores(IS); oftalmología realiza cirugía con mala evolución; por clínica articular se cambia IS a metotrexatovo, se suspende por rash cutáneo; TC órbitas confirma hallazgos , cirugía ojo izquierdo, posterior

sintomático CAS 4, RM órbitas: extensa infiltración órbitas, infiltra ampliamente glándulas lacrimales, circunda nervios ópticos, presumiblemente nervios supra e infraorbitarios, marcadamente engrosados, discreto engrosamiento mucoso pansinusal, sugiere compromiso granulomatoso posible ERIGG4; aumento tamaño de glándulas submandibulares, TC TAP sin hallazgos, se suspende GC, empeoramiento clínico, complemento bajo, aumento de IgG; se hospitaliza para biopsia pero por neuropatía oftálmica isquémica requirió GC ev; post alta cuantificación IgG4, complemento e IgG normales, persiste con dosis altas GC vo, 2 meses biopsia: pseudotumor orbitario, tejido fibroadiposo, regular cantidad de células plasmáticas IgG4 + 20% respecto al total de células + a IgG; TRAB 5.2 UI/L.

Conclusión

Diagnóstico más probable ERIGG4 , dado RM, compromiso de glándulas submandibulares, complemento bajo, elevación de IgG y hallazgos sugerentes biopsia; faltan elementos para criterios diagnósticos, pueden haberse afectado ya que cuantificación de IgG4 y biopsia fueron posterior al uso de GC ev; algunos elementos pueden estar en contexto de una presentación de EG con OG y HT normales, pero no explica hallazgos de laboratorio, imagenológicos y anatómo-patológicos. Recomendamos realizar RM órbita y biopsia con IHQ a todos los casos de exoftalmos bilateral que no se comporte como habitualmente lo hace la EG con OG asociada.

Financiamiento: Sin financiamiento.

P 101. Pancitopenia secundaria a enfermedad de Graves

Vaswani V¹, Echeverría L¹, Pérez F¹, Millar E.¹, Giavono L¹, Palma C¹, Escárate L¹.

1. Departamento de Endocrinología - Hospital Barros Luco Trudeau.

Contenido

Las manifestaciones hematológicas en hipertiroidismo generalmente se presentan como compromiso de una serie. La pancitopenia es rara como manifestación primaria. Presentamos el caso de un paciente, con antecedente de hipertiroidismo por enfermedad de Graves, con pancitopenia severa.

Caso clínico

Hombre de 38 años, previamente obeso. Hace 4 años inicia baja de peso (42 kilos), asociado a edema de extremidades inferiores. En 2016, es diagnosticado con hipertiroidismo (Enfermedad de Graves). Incidentalmente, se pesquisa pancitopenia. Abandona controles y tratamiento.

Evoluciona con fibrilación auricular. Manejado con beta bloqueo y metimazol. Nuevamente abandona tratamiento.

En 2017, es derivado a nuestro hospital. Destaca enflaquecido, taquicárdico, con leve exoftalmo inactivo.

Laboratorio

TSH <0.01; T4L: 6,12; T3: 540; Ac TPO: 1,306 UI/ml. Hemograma anemia moderada arregenerativa leve macrocitos: hb 9,8 g/dl, hematocrito: 28,6%, leucocitos: 2930 RAN 1230 plaquetas: 23.000 Por leucopenia se difiere uso de metimazol. Reinicia beta bloqueo y se agrega colestiramina. Resto de estudio: Niveles de Vit. B12: 412. Cinética de hierro sin ferropenia. Serología VHB, VHC, VIH, VDRL negativo. Perfil hepático: normal Endoscopia digestiva alta sin alteraciones. TAC tórax, abdomen y pelvis sin alteraciones.

Orina completa: hematuria persistente. Cistoscopia y biopsia vesical descartan proceso neoplásico. Biopsia médula ósea: disminución de la población megacariocítica, sin otros hallazgos. Evoluciona con hipertiroidismo severo, pancitopenia persistente con trombocitopenia severa (plaquetas 18.000) Se sospecha pancitopenia secundaria a hipertiroidismo. Inicia tratamiento con metimazol 10 mg. Tras una semana de tratamiento presenta mejoría hormonal y hematológica: TSH <0.01 uUI/l, T4L: 2,88 ng/l, Hb 9 g/dl, leucocitos: 3380/mm³, plaquetas 36,000/mm³. Mantiene buena adherencia, con evolución favorable. Últimos exámenes: TSH 0,01; T4L: 1,25; T3: 227. Hemograma: Hto 43,3 fl, Hb 14,9 g/dl, VCM 104, leucocitos: 6060, RAN: 4757 Plaquetas: 83.000. Trab: pendientes.

Discusión

La enfermedad de Graves es causada por anticuerpos anti tiroideos, siendo la principal causa de hipertiroidismo. El compromiso hematológico, es poco frecuente y aún más, el compromiso de las tres series. Se desconoce la fisiopatología, de la pancitopenia en la enfermedad de Graves. Parece obedecer a un mecanismo multifactorial, con diversos fenómenos fisiopatológicos involucrados: aumento de hormonas tiroideas circulantes provocando hematopoyesis ineficaz, disminución de la vida media de las células sanguíneas (destrucción inmune y posible secuestro), mecanismos autoinmunes (presencia de anticuerpos anti-neutrófilos y anti-plaquetas) y toxicidad directa a la médula ósea. La duración y la severidad de la manifestación es variable, pero mejora una vez alcanzado el eutiroidismo.

Financiamiento: Sin financiamiento.

Instrucciones a los autores

Alcance y política editorial

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

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

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

Forma y preparación de manuscritos

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

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

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

Tablas y Figuras.

En este conteo los "Artículos de Investigación" no deben sobrepasar 2.500 palabras, y los "Artículos de Revisión" 3.500 palabras. Los "Casos Clínicos" no pueden extenderse más allá de 1.500 palabras, pudiendo incluir hasta 2.

Tablas y Figuras y no más de 20 referencias. Las "Cartas al Editor" no deben exceder las 1.000 palabras, pudiendo incluir hasta 6 referencias y 1 Tabla o Figura.

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

2. Los "Artículos de Investigación" deben estar constituidos por las secciones tituladas "Introducción", "Sujetos y Métodos" o "Material y Métodos", según corresponda, "Resultados" y "Discusión". Otros tipos de artículos, como los "Casos Clínicos" y "Artículos de Revisión", "Artículos Especiales", "Comentarios", "Cartas al Editor", pueden estructurarse en otros formatos, los que deben ser aprobados por el Editor. Todos los artículos deben incluir un resumen en español de no más de 300 palabras. Es optativo agregar el resumen en inglés.

3. Cada trabajo deberá respetar la siguiente secuencia:

3.1 Página del Título

La primera página del manuscrito debe contener:

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

Medicus u otros índices, especialmente si se trata de apellidos compuestos; cada identificación de autor debe completarse con un número arábigo en ubicación de “superíndice” al final del nombre.

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

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

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

3.2 Resumen

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

Es recomendable que los autores proporcionen una traducción al inglés del resumen, que incluya el título del trabajo; para quienes no estén en condiciones de hacerlo, la Revista efectuará

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

3.3 Introducción

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

3.4 Sujetos y Material y Métodos

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

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

Identifique a los pacientes mediante números correlativos y no use sus iniciales ni los números

Instrucciones a los autores

de sus fichas clínicas.

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

3.5 Resultados

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

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

3.6 Discusión

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

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

3.7 Agradecimientos

Expresa su agradecimiento sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones

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

3.8 Referencias

Acote el número de referencias bibliográficas, idealmente a 40. Prefiera las que correspondan a trabajos originales publicados en revistas incluidas en el Index Medicus, National Library of Medicine, USA. Numere las referencias en el orden en que se las menciona por primera vez en el texto. Identifíquelas mediante numerales arábigos, colocados (como “superíndice”) al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las Tablas o en las leyendas de las Figuras, deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que dichas Tablas o Figuras sean citadas en el texto. Cuando la cita incluye dos referencias seguidas, los números que las identifican se separan por una coma; si son más de dos, también seguidas, se indica la primera y la última de la secuencia separadas con un guión.

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

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

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

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

nombre y apellido materno.

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

b) Para Capítulos de Libros.

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

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

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

3.9 Tablas

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

trabajo.

3.10 Figuras

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

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

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

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

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

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

Presente los títulos y leyendas de las Figuras en una página separada, para ser compuestas por la imprenta. Identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna

Instrucciones a los autores

parte de las ilustraciones. En la reproducción de preparaciones microscópicas, explicita la ampliación usada y los métodos de tinción empleados.

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

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

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

3.11 Unidades de medida

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

4. Separatas

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

5. Guía de exigencias para los trabajos (Descargar aquí) y Declaración de responsabilidad de autoría (Descargar aquí).

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

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

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

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

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

Teléfono _____ Fax: _____ E-mail _____

Declaración de la responsabilidad de autoría

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

TÍTULO DEL MANUSCRITO _____

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

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

Tabla: Códigos de Participación

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

Nombre y firma de cada autor

Códigos de Participación

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

Envío de manuscritos:
Los trabajos deben enviarse por vía electrónica a revendodiab@soched.cl

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

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

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

Abreviaciones a los autores

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

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