

PÓSTER

PÓSTER

1. Efecto de la administración de fructosa en el progreso de la enfermedad por hígado graso no alcohólico inducida por dieta alta en grasas en un modelo murino

Patricio Tapia Acevedo², Millaray Fuentes Barriga², Felipe Cubillos León², Sebastián Parra Hormazábal², Josefina Vilches Herrera², Nevenka Jureti Díaz¹, Gladys Tapia Opazo², Daniel González Mañán³.

1. Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 3. Núcleo de Química y Bioquímica, Facultad de Ciencias, Ingeniería y Tecnología, Universidad Mayor, Santiago, Chile.

Introducción: La enfermedad por hígado graso no alcohólico (NAFLD) es la principal causa de enfermedad hepática en el mundo. La NAFLD comprende un espectro de alteraciones que van desde la esteatosis simple a la esteatohepatitis (NASH), esta última caracterizada por la inflamación. La esteatosis se considera reversible y asintomática, pero la NASH es irreversible en etapas avanzadas y se puede acompañar de fibrosis y evolucionar a cirrosis e, incluso hepatocarcinoma. Las principales causas de NAFLD son la obesidad y resistencia a la insulina, que se asocian con un desbalance energético, por lo que la dieta tiene un rol esencial en la patogénesis de esta enfermedad. En este sentido, se ha descrito que dietas altas en fructosa (F) contribuyen en gran parte al daño hepático en la NAFLD, ya que su metabolismo no es regulado por insulina y, además, induce la lipogénesis *de novo* al activar factores de transcripción relacionados con la síntesis de ácidos grasos saturados que están directamente involucrados en el aumento de la inflamación y estrés oxidativo, lo que perpetúa aún más la esteatosis y lipotoxicidad.

Objetivo: Estudiar la progresión de la NAFLD por administración de dieta alta en grasas (DAG) y en F, en ratones machos C57BL/6J. **Diseño experimental:** Ratones C57BL/6J, con peso inicial de 12-14 g, se dividieron en tres grupos experimentales según la dieta (n=9 por grupo): Dieta control (DC) (Research Diet INC, D12450B, USA; 10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos), DAG (Research Diet INC D12.492, USA; 60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos) y DAG+F (Merck, CAS-No 57-48-7, solución acuosa al 30% masa/volumen); las dietas fueron administradas por 17 semanas. **Material y métodos:** Se evaluaron: i) Parámetros generales (peso corporal, de hígado y de grasa visceral, glicemia basal e ingesta de alimento y fructosa), ii) Score (NAS) para ver grado de NAFLD y fibrosis [histología hepática, tricrómico Sirius Red], iii) Resistencia a la insulina (Insulinemia (ELISA), HOMA-IR, test de tolerancia a la glucosa), iv) Hipertrfia e hiperplasia de tejido adiposo visceral. **Resultados:** En los ratones alimentados con DAG+F se observó el desarrollo de NASH, aumento en la esteatosis microvesicular y un incremento en la resistencia a la insulina (P<0,05, ANOVA bifactorial, y test de Bonferroni) en comparación a los animales alimentados sólo con DAG. **Conclusiones:** La fructosa produce el progreso de esteatosis a NASH y aumenta la resistencia a la insulina cuando se administra de manera conjunta con la DAG en este modelo murino.

Financiamiento: Proyecto SOCHED 2021-09, Daniel González-Mañán.

2. Evaluación de los niveles de ácido fólico y vitamina B12 en mujeres chilenas con síndrome de Ovario Poliquístico (SOP)

Paz Martínez¹, Susan Calfunao¹, Verónica Sombra², Nicolás Crisosto¹, Manuel Maliqueo¹, Bárbara Echiburú¹, Francisca Salas-Pérez³.

1. Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. 2. Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. 3. Instituto de Ciencias de la Salud. Universidad de O'Higgins.

Introducción y Objetivo: El síndrome de Ovario Poliquístico (SOP) es un trastorno endocrino de origen multifactorial, caracterizado por alteraciones reproductivas y metabólicas. El objetivo de este estudio fue determinar los niveles de vitaminas del complejo B como el ácido fólico, la vitamina B12, y su relación con el perfil metabólico en comparación con mujeres control.

Diseño experimental: Un total de 40 mujeres en edad fértil (18-34 años), con un I.M.C. en el rango 18-35 kg/m² y sin anticoncepción hormonal, fueron reclutadas para este estudio, de las cuales 24 corresponden a mujeres control sin antecedentes de hiperandrogenismo y 16 corresponden a mujeres diagnosticadas con SOP, de acuerdo con los criterios del NIH. Una vez reclutadas, se realizó una evaluación antropométrica, test de tolerancia a la glucosa, se obtuvieron muestras de sangre y se realizó una ecografía transvaginal para corroborar el diagnóstico.

Sujetos y Métodos: Para determinar los niveles de vitaminas del complejo B, se realizó la medición de folato sérico y eritrocitario en muestras de suero y sangre total, respectivamente y los niveles de vitamina B12 fueron medidos en suero, a través de ensayos de quimioluminiscencia. Además, se realizó un cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos modificado para los alimentos de mayor consumo en Chile. Para evaluar el estado metabólico, se realizaron determinaciones de perfil bioquímico, lipídico y se analizaron diversas hormonas tales como 17-Hidroxiprogesterona, androstenediona, estradiol, FSH, LH, hormona anti-mulleriana y testosterona. Se aplicó la prueba t de Student o la prueba de Mann Whitney y se realizaron correlaciones de Pearson (p<0,05 significativo).

Resultados: Las mujeres SOP presentaron un I.M.C. de 31,66±6,4 (<0,001), un score de Ferriman de 12,06±5,2 (p<0,001), lo cual corrobora la presencia de hiperandrogenismo, de igual manera que el valor de testosterona 0,96±0,6 (p: 0,028). Este fenotipo se encontró acompañado de un HOMA-IR de 3,39±2 en comparación con las mujeres controles 1,5±1 (p<0,001). En relación con los valores de vitaminas del complejo B, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, se encontró una correlación positiva entre los niveles de folato eritrocitario y la glicemia basal (r=0,469; p=0,003), así como también vitamina B12 correlaciona positivamente con los niveles de colesterol total (r=0,360; p=0,026) y colesterol LDL (r=0,485; p=0,002). **Conclusiones:** Este estudio confirma las alteraciones metabólicas en mujeres con SOP, sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los niveles circulantes de vitaminas del complejo B. No obstante, se propone evaluar el impacto de las asociaciones del ácido fólico y B12 con el fenotipo metabólico de las mujeres con SOP, especialmente considerando que estas vitaminas regulan los niveles de homocisteína, un factor de riesgo cardiovascular.

Financiamiento: FONDECYT INICIO 11201337.

3. Perfil plasmático de ceramidas y lactosilceramidas como biomarcador de riesgo de diabetes mellitus 2

Loni Berkowitz Fiebich¹, Cristian Salazar Vilches¹, Christopher Coe², Carol Ryff², Cristina Razquin², Miguel Ángel Martínez González³, Attilio Rigotti Rivera¹.

1. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Institute on Aging, University of Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin, USA, 3. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de Navarra, Pamplona, España.

Introducción: El síndrome metabólico (SM) es un problema creciente a nivel mundial que aumenta significativamente el riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular aterosclerótica y diabetes mellitus (DM2). Dentro de sus complicaciones, se destaca la acumulación de lípidos bioactivos, como son los esfingolípidos del tipo de las ceramidas simples, que parecieran ser cruciales en el desarrollo de resistencia a la insulina e intolerancia a la glucosa. Sin embargo, al día de hoy, la relación entre ceramidas glicosiladas y estos desórdenes metabólicos aun es incierta. **Objetivo:** Evaluar la relación entre la concentración plasmática de ceramidas glicosiladas –hexosilceramidas (HCER) y lactosilceramidas (LCER)– y el riesgo SM y DM2. **Diseño experimental:** Se evaluó la asociación transversal entre los niveles plasmáticos de ceramidas glicosiladas y la prevalencia de DM2 y SM (criterios del NCEP-ATPIII) en 2.063 individuos estadounidense pertenecientes a la cohorte MIDUS. La asociación entre ceramidas glicosiladas e incidencia de nuevos casos de DM2 se analizó por medio de un estudio caso-cohorte, utilizando los datos del estudio PREDIMED (250 casos y 692 participantes, de un total de 3541 sujetos españoles). **Metodología:** Las concentraciones plasmáticas de las distintas ceramidas simples y glicosiladas se obtuvo por análisis lipídico mediante LC-MS, y fueron posteriormente comparadas entre sujetos con o sin SM y entre sujetos con o sin DM2, por medio del test de Wilcoxon. Los análisis de asociación transversal se realizaron por regresión lineal para variables continuas y logística para variables categóricas. Los análisis longitudinales se realizaron por medio de regresión de Cox. **Resultados:** Las ceramidas simples se asociaron a una mayor prevalencia de SM y DM2 ($p < 0,001$: OR de SM: 1,20; OR de DM2: 1,11), mientras que las HCER y LCER presentaron una asociación inversa con estos desórdenes ($p < 0,001$: OR de SM: 0,82 y 0,65; OR de DM2: 0,85 y 0,75), principalmente algunas especies específicas de lactosilceramidas (LCER14, 16 y 24:1). Esta divergencia entre las ceramidas simples y las glicosiladas también se observó al asociarlas con diversos biomarcadores de riesgo adicionales (IMC, dislipidemias, glicemia, insulina, HOMA-IR y HbA1c). Al evaluar la asociación longitudinal de las especies de lactosilceramidas seleccionadas y la incidencia de nuevos casos de diabetes en PREDIMED, se encontró un menor riesgo en aquellos sujetos con mayores concentraciones plasmáticas de esta clase de esfingolípidos (HR: 0,61; $p < 0,05$). **Conclusión:** Un perfil de esfingolípidos plasmáticos caracterizado por altos niveles de ceramidas y bajos niveles de lactosilceramidas se asociaría a un mayor riesgo de incidencia de DM2. Estos hallazgos plantean la potencial aplicación del perfil de esfingolípidos como nuevo biomarcador de riesgo de DM2.

Financiamiento: Fondecyt Postdoc 3210391.

4. Análisis bioinformático de la expresión genica de los relojes moleculares de la placenta humana. ¿Una conversación entre los relojes circadiano y del ciclo celular?

Gustavo Delgado Sandoval¹, María Paula Alarcón Lavín¹, Constanza Lagunas Verdejo², Francisco J. Valenzuela Melgarejo².

1. Departamento de Nutrición y Salud Pública, Universidad del Bío-Bío, Campus Fernando May, Chillán, Chile, 2. Laboratorio de Biología Celular Molecular, Departamento de Ciencias Básicas, Universidad del Bío-Bío, Campus Fernando May, Chillán, Chile.

La placenta es un tejido endocrino con una producción circadiana de hormonas críticas para el embarazo. Cualquier modificación temporal en la proliferación de las células trofoblásticas podría, aumentar el riesgo de patologías del embarazo. Protagonistas centrales en la organización temporal es un circuito transcripcional/traducciona autorregulado de los genes reloj Bmal1, Per1-3, Cry 1-2, y Clock. La base de datos GEO ofrece datos obtenidos por Microarray, de genes diferencialmente expresados (DEG) para la placenta, pudiendo mostrar objetivos genéticos potenciales críticos para la proliferación celular. **Objetivo:** Identificación de genes expresados diferencialmente en distintos puntos horarios del reloj circadiano y del ciclo celular en placenta humana. **Diseño experimental:** Análisis de datos GEO (NCBI) para los términos "placenta y reloj", "placenta y circadiano" y "trofoblasto y cultivo" (n=139). Solo 3 experimentos, "GSE86171", "GSE60433" y "GSE40182", incluyen muestras temporales. El análisis se realiza con Benjamin y Hochberg ($\log_{FC} \geq 1$ y $\text{adj.}P < 0,05$) y la clasificación funcional con la Enciclopedia de Kyoto (KEEG). El perfil de expresión génica se identificó con el Diagrama de Venn. Se consideró una diferencia significativa al emplear DAVID Bioinformatics ($P < 0,05$). Los términos GO seleccionados fueron "ritmos circadianos", "regulación circadiana de la expresión génica", "regulación del ritmo circadiano", "regulación del reloj circadiano por fotoperiodo" y "ciclo celular". **Sujetos:** Se obtienen datos de placentas del segundo trimestre (14-22 semanas, PMC:5460928). Tercer trimestre que corresponde a un ensamblaje de GEO con datos de expresión (GSE60433) y placenta de término obtenidas después del parto (PMID: 23934129). **Resultados:** Del total de DEG encontrados en placenta, detectamos 391 elementos comunes (60,9%) durante todas las horas estudiadas. Alrededor de 643, 283 y 1.179 genes comunes cambiaron su nivel de expresión en todas las horas estudiadas. Las gráficas Volcano y los niveles relativos expresión (\log_{FC}) sugieren la variación temporal de la expresión de los genes del reloj en la placenta durante al menos 24 horas. Un pico de expresión se observa para Per-2 y Cry-1 durante la primera mitad del día, Bmal-1 (ARNTL) muestra un pico a primera hora de la mañana, y los genes del ciclo celular TP-53, CIPC y Wee-1 durante el intervalo entre las primeras horas de la mañana y el mediodía. **Conclusiones:** Encontramos patrones de variación temporal para las horas estudiadas en placenta humana, estas variaciones pueden determinar una salida circadiana para genes controlados por reloj como los genes reguladores del ciclo celular TP-53, CIPC y Wee-1. Proyecto N° 2140237 IF/R (UBÍO-BÍO).

Financiamiento: Proyecto N° 2140237 IF/R (UBÍO-BÍO).

PÓSTER

5. Efecto de la hipoxia crónica en los niveles de mRNA de componentes claves de la vía de señalización de neuregulina-1 en tejidos neonatales ovinos de ventrículo derecho e izquierdo

Constanza Rivera Cuello¹, Germán Ebensperger Darrouy², Nevenka Juretic Díaz¹.

1. Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2. Programa de Fisiopatología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: Durante la transición fetal a neonatal, los ventrículos sufren modificaciones fisiológicas, histológicas y bioquímicas. Además, durante el desarrollo cardíaco se producen interacciones entre reguladores endocrinos, hemodinámicos y nutricionales, produciéndose una transición desde un metabolismo principalmente glucolítico a uno altamente oxidativo. Para una eficiente transición cardiovascular perinatal, es crucial tener niveles de oxígeno adecuados. La hipoxia durante la gestación altera el normal desarrollo del feto, particularmente del corazón. La vía de Neuregulina (NRG) juega un papel crítico en el desarrollo del tejido cardíaco. Las NRGs son proteínas que pertenecen a la familia del factor de crecimiento epidérmico (EGF). La isoforma más estudiada es la NRG1. En su región extracelular se encuentra un dominio EGF que puede sufrir un corte proteolítico mediado por la metaloproteasa ADAM17, lo que permite que este dominio, catalíticamente activo, se una a los receptores ErbBs (2 al 4). En el corazón, NRG1 previene los efectos deletéreos del estrés oxidativo por medio de la activación de ErbB4. Además, la sobreexpresión de ErbB2 reduce la producción de especies reactivas del oxígeno mitocondriales. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la hipoxia crónica en los niveles de mRNA de componentes claves de la vía de NRG1 en tejidos neonatales ovinos de ventrículo derecho (VD) e izquierdo (VI). **Diseño experimental:** Se estudiaron 12 neonatos de ovejas de 15 días, conformados por 6 neonatos gestados y nacidos en tierras altas (TA, Putre 3.600 msnm) y 6 neonatos de tierras bajas (TB, Valle de Lluta 250 msnm). Todos los neonatos provenían de gestaciones únicas, de término y sin patologías concomitantes. **Materiales y Métodos:** La extracción de RNA se realizó a partir de muestras congeladas de tejidos provenientes de VD y VI. Se cuantificó la expresión génica de NRG1, los receptores ErbB (2 al 4) y la metaloproteasa ADAM17 mediante qPCR. **Resultados:** En VD se observó un aumento significativo de los niveles de mRNA para NRG1 y ErbB2 en tejidos neonatales de ovinos de TA comparado con los de TB ($p < 0,05$). En cambio, en VI se observó una disminución significativa para NRG1 ($p < 0,05$) y una tendencia a la disminución para ErbB4 ($p = 0,1390$). En los otros genes analizados no se observaron diferencias significativas. **Conclusiones.** Existe una expresión génica diferencial de NRG1 y algunas isoformas de ErbBs en los tejidos neonatales de ovinos de VD y VI en condiciones de hipoxia, lo que permitirá estudiar el rol protector de la vía de NRG1 en el corazón, mejorando la capacidad oxidativa mitocondrial y la defensa contra el estrés oxidativo.

Financiamiento: Proyecto Puente-ICBM 2021 N° 570336 (GE). Proyecto SOCHED 2021-06 (NJ).

6. Los adipocitos pardos *agpat2*^{-/-} diferenciados *in vitro* presentan alteraciones estructurales y moleculares asociadas a mitofagia aumentada

Ana María Figueroa Toledo², Verónica Eisner Sagués¹, Víctor Cortés Mora².

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

Introducción: La lipodistrofia generalizada consiste en una reducción severa del 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 durante los primeros días de vida post natal. Preadipocitos pardos *Agpat2*^{-/-} diferenciados *in vitro* presentan menor contenido de gotas lipídicas y de marcadores moleculares de adipocitos maduros. Evidencia experimental y clínica previa sugiere que la función mitocondrial es necesaria para la diferenciación adipogénica, por lo que nuestra hipótesis de trabajo es que adipocitos *Agpat2*^{-/-} presentan disfunción mitocondrial como causa de su diferenciación defectuosa. **Objetivo:** Caracterizar la morfología, abundancia y capacidad bioenergética mitocondrial en adipocitos pardos *Agpat2*^{-/-} durante su diferenciación *in vitro*. **Diseño:** Estudio descriptivo de adipogénesis en cultivo celular. **Metodología:** Preadipocitos de tejido adiposo pardo interscapular de ratones recién nacidos wild type y *Agpat2*^{-/-} fueron cultivados y diferenciados adipogénicamente *in vitro*. En 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. La ultraestructura celular y mitocondrial fue caracterizada por microscopía electrónica de transmisión. Las diferencias entre medias fueron evaluadas con el test t de Student o ANOVA, las diferencias fueron consideradas significativas con $p < 0,05$. **Resultados:** La masa mitocondrial disminuye significativamente a partir del día 5 diferenciación en adipocitos pardos *Agpat2*^{-/-}. Durante el período evaluado no se observan diferencias en la abundancia de reguladores involucrados en biogénesis mitocondrial mientras que, por el contrario, adipocitos pardos *Agpat2*^{-/-} presentan una mayor abundancia de marcadores autofágicos/mitofágicos a partir del día 3 de diferenciación. Adipocitos pardos *Agpat2*^{-/-} en el día 7 de diferenciación presentan mitocondrias de menor tamaño con una ultraestructura mitocondrial anormal, caracterizada por baja densidad de crestas, desorganizadas y de menor longitud. La abundancia de los determinantes de la estructura de crestas mitocondriales, complejo MICOS y enzimas sintéticas de cardiolipina, disminuyen significativamente desde el día 5 de diferenciación. Asimismo, estas células presentan menor abundancia de enzimas involucradas en β oxidación y subunidades de complejos mitocondriales. Conclusión: La diferenciación adipogénica defectuosa de preadipocitos *Agpat2*^{-/-} está asociada a la presencia de alteraciones en la morfología mitocondrial, menor masa de estos organelos y abundancia de enzimas y proteínas involucradas en β oxidación y fosforilación oxidativa.

Financiamiento: FONDECYT, BECA DOCTORAL ANID.

7. Efecto del extracto hidroalcohólico de lampaya medicinalis Phil. Sobre marcadores de inflamación y señalización de insulina alterados por ácido palmítico en explantes de tejido adiposo visceral humano

Karin Herrera¹, Mariana Cifuentes Köster², Adrián Paredes Poblete³, Glauco Morales Borcosque³, Paulina Ormazábal Leiva⁴.

1. Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriatria y Adultos (OMEGA), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile y Doctorado en Nutrición y Ciencias de los Alimentos, Universidad de Granada, España, 2. Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriatria y Adultos (OMEGA), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile y Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Universidad de Chile, Chile, 3. Departamento de Química, Facultad de Ciencias Básicas y Laboratorio de Química Biológica del Instituto Antofagasta de la Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile, 4. Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad de O'Higgins, Rancagua, Chile y Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriatria y Adultos (OMEGA), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile.

Introducción: La obesidad se asocia con un proceso inflamatorio crónico de baja intensidad. Existe una fuerte relación entre inflamación y disminución en la sensibilidad a la insulina en el tejido adiposo visceral (TAV), evidenciada por una menor fosforilación de Akt en Ser-473. La respuesta inflamatoria puede a su vez asociarse al incremento de la translocación del factor nuclear de transcripción κB (NF- κB) mediada por proteínas de inhibición como I κB - α , lo que se evidencia a través de un aumento y una disminución en la fosforilación de NF- κB (Ser536) e I κB - α (Tyr42), respectivamente. Se ha descrito que el ácido palmítico (AP) es capaz de activar vías inflamatorias y atenuar la vía de señalización de la insulina disminuyendo la captación de glucosa *in vivo* e *in vitro*. Por otra parte, desde tiempos ancestrales se ha utilizado la planta *Lampaya medicinalis* Phil. (Verbenaceae) en el tratamiento de enfermedades de origen inflamatorio, efectos que han sido atribuidos al alto contenido de polifenoles y flavonoides presentes en el extracto hidroalcohólico de Lampaya (EHL). **Objetivo:** Evaluar el efecto de EHL sobre la alteración, inducida por AP, en marcadores de inflamación y señalización de insulina en TAV. **Diseño experimental:** Estudio *ex vivo* en explantes de TAV humano. **Materiales y Métodos:** Se obtuvo TAV de sujetos con obesidad (IMC ≥ 30 kg/m²) de 18-60 años (25% hombres). Los explantes de TAV (150 mg) fueron expuestos por 48 horas a: a) Control (vehículo), b) 0,75 mM AP, c) 0,01 $\mu\text{g}/\text{mL}$ EHL, d) 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ EHL, e) 0,01 $\mu\text{g}/\text{mL}$ EHL+ AP, f) 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$ EHL + AP, para luego ser estimuladas con insulina (100 nM, 15 min). Se evaluó la fosforilación de Ser-Akt, Tyr-I κB - α y Ser-NF- κB mediante Western Blot y la captación de glucosa utilizando el reactivo fluorescente 2-NBDG. **Resultados:** El tratamiento con AP mostró una tendencia a reducir la fosforilación de Tyr-I κB - α (n=5; p=0,06), Ser-Akt (n=5; p=0,06) y redujo la captación de glucosa (n=6; p<0,05), mientras que indujo un incremento en la fosforilación de Ser-NF- κB (n=6; p< 0,05) en comparación al TAV control. Interesantemente, los explantes que fueron co-tratados con EHL (0,01 y 10 $\mu\text{g}/\text{mL}$) no mostraron alteraciones en la fosforilación de Tyr-I κB - α , Ser-NF- κB , Ser-Akt ni en la captación de glucosa respecto a la condición control (n=5-6). **Conclusión:** El EHL contrarresta la alteración inducida por AP en las vías de señalización de insulina e inflamación estudiadas en explantes de TAV. Estos hallazgos sugieren un efecto protector del extracto contra dichas alteraciones, proyectando su uso como tratamiento complementario en alteraciones metabólicas asociadas a la obesidad e insulino resistencia.

Financiamiento: Proyecto financiado por Fondo de Investigación Proyecto Puente de la Universidad De O'Higgins (UOH) a Paulina Ormazábal.

8. Efectos de la delección de factor de crecimiento fibroblástico 21 (Fgf21) sobre la resistencia a la insulina en modelos de murinos de obesidad severa y lipodistrofia generalizada

Maricarmen García Cruz¹, Francisca Stolzenbach Santa María¹.

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

Objetivos: El factor de crecimiento de fibroblastos 21 (Fgf21) es una hormona peptídica expresada principalmente en el hígado. Su administración en modelos de obesidad mejora la tolerancia a la glucosa, sensibilidad a la insulina y reduce los niveles de triglicéridos hepáticos. Paradójicamente, FGF21 se encuentra elevada en modelos de resistencia insulínica, diabetes y sus niveles se correlacionan positivamente con el IMC en humanos. Nuestro objetivo fue determinar el efecto de la eliminación de FGF21 en modelos de resistencia a la insulina severa asociada a obesidad y lipodistrofia. **Diseño experimental:** Se generaron ratones obesos (db/db) y lipodistróficos (Agnat2^{-/-}) que simultáneamente carecían de FGF21 y se determinaron una serie de parámetros metabólicos. **Sujetos y Métodos:**

Se utilizaron ratones db/db; Fgf21^{-/-} y Agnat2^{-/-}; Fgf21^{-/-} de ocho meses de edad generados mediante cruces de progenitores heterocigotos, alimentados *ad libitum* con dieta estándar. La abundancia de proteínas hepáticas involucradas en la señalización de insulina se determinó por Western Blot. Los niveles plasmáticos de glucosa, insulina, adiponectina y leptina se determinaron mediante técnicas enzimáticas y ensayos por inmunoabsorción ligado a enzimas. La concentración de triglicéridos y colesterol hepáticos se determinó por técnicas enzimáticas. **Resultados:** Ratones db/db; Fgf21^{+/+} (63 \pm 3 g) y db/db; Fgf21^{-/-} (62 \pm 4 g) presentaron un mayor peso que grupos WT; Fgf21^{+/+} (30 \pm 2 g) y WT; Fgf21^{-/-} (31 \pm 3 g). El peso normalizado de los hígados de ratones del grupo db/db; Fgf21^{-/-} (1m 0,8 \pm 0,7%) fue mayor a los grupos db/db; Fgf21^{+/+} (8,4 \pm 1,0%), WT; Fgf21^{+/+} (4,4 \pm 0,5%) y WT; Fgf21^{-/-} (4,7 \pm 0,5%). No se observaron diferencias en componentes de la vía de señalización de insulina hepática entre grupos. No se encontraron diferencias en el peso corporal, niveles plasmáticos de glucosa y triglicéridos entre los grupos Agnat2; Fgf21. Los niveles de insulina plasmáticos del grupo Agnat2^{-/-}; Fgf21^{-/-} (272,0 \pm 70,1 ng/mL) fue mayor a los grupos Agnat2^{+/+}; Fgf21^{+/+} (2,4 \pm 1,6 ng/mL), Agnat^{+/+}; Fgf21^{-/-} (2,2 \pm 1,1 ng/mL) y Agnat^{-/-}; Fgf21^{+/+} (67,5 \pm 78,1 ng/mL). Ratones Agnat^{-/-}; Fgf21^{+/+} y Agnat2^{-/-}; Fgf21^{-/-} presentaron un mayor tamaño de hígado y niveles de triglicéridos y colesterol hepáticos que ratones Agnat2^{+/+}; Fgf21^{+/+} y Agnat^{+/+}; Fgf21^{-/-}. No se observaron diferencias entre componentes de la vía de señalización de insulina hepática entre los grupos. **Conclusiones:** En general, se han descrito efectos positivos del FGF21 en la regulación de importantes vías metabólicas. Siendo el hígado su mayor productor, no se encontraron variación entre ratones db/db y Agnat2^{-/-} que expresaran Fgf21 en cuanto a la homeostasis de metabólica. Sin embargo, la función de FGF21 es complicada y bien debatida debido a sus diferentes sitios de producción e interacción con diferentes tejidos.

PÓSTER

9. Influencia de la seropositividad contra el adenovirus 36 en la expresión de ARNs no codificantes implicados en el proceso adipogénico en sujetos obesos

Víctor Manríquez Manríquez¹, Roberto Brito Mellado¹, Mónica Pavez Aguilar¹, Jorge Sapunar Zenteno², Luis Fonseca Riquelme², Víctor Molina Alarcón², Eugenia Ortiz Parada², Camila Reimer Charles², María Charles Heufemann², Constance Schneider Schneeberger², Álvaro Cerda Maureira³.

1. Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, CEMT-BIOREN, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile, 2. Centro de Tratamiento de la Obesidad, Clínica Alemana de Temuco, Temuco, Chile, 3 Universidad de la Frontera, Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, CEMT-BIOREN, Universidad de La Frontera, Temuco, Chile.

Objetivos: La infectoobesidad u obesidad de origen infeccioso ha destacado en los últimos años, en especial la infección por el virus adipogénico adenovirus 36 (Ad-36). En humanos, reportes previos asocian al Ad-36 con obesidad, sin embargo, la información acerca de mecanismos moleculares involucrados es escasa, siendo una de las probables vías de su efecto adipogénico la inducción de PPAR γ . El objetivo de este trabajo fue evaluar la expresión de ARNs no codificantes relacionados al proceso adipogénico y otras vías de interés asociadas a la infección previa por Ad-36 en muestras de tejido adiposo visceral (TAV) de individuos obesos. **Diseño experimental:** Estudio de casos y controles.

Sujetos y métodos: Fueron seleccionados 57 individuos obesos (IMC $\geq 30,0$ Kg/m²), agrupados en individuos seropositivos al Ad-36 (Ad-36 (+); n=29) y un grupo obeso seronegativos al Ad-36 (Ad-36 (-); n=28). Fueron registradas medidas antropométricas y una muestra sanguínea fue obtenida para determinación de parámetros bioquímicos por métodos convencionales y serología al Ad-36 (Elisa). Biopsias de TAV fueron obtenidas para la extracción del ARN mediante el kit mirVana (Thermo Fisher). El miRnoma fue evaluado por secuenciación de 4 Ad-36 (+) y 4 Ad-36 (-) utilizando el kit de elaboración de librerías de RNAs pequeños y plataforma de secuenciación MiSeq (Illumina). La expresión diferencial de miARNs, interacciones miARN:ARNm, así como los procesos biológicos involucrados se evaluaron con herramientas bioinformáticas (BaseSpace, miRpath, Ingenuity Pathway Analysis). La expresión de ARNs no codificantes (miARNs y lncARNs) candidatos a modular la adipogénesis y el ARNm de *PPARG* fueron evaluados mediante RT-qPCR. **Resultados:** Experimentos de secuenciación muestran que 14 miARNs diferencialmente expresados, entre los que destacan los miR-27a, hsa-miR-155 y hsa-miR-18a, interactúan predictivamente con genes asociados a adipogénesis, biosíntesis y metabolismo de ácidos grasos, entre otros (*PPARG* y *BMP2*). Sujetos obesos Ad-36 (+) tenía una mayor expresión de *PPARG* (p=0,008) vs obesos Ad-36 (-). Estos individuos mostraron también mayor expresión de los miRNAs adipogénicos miR-17 (p=0,028) y miR-18a (p=0,042), así como menores niveles de expresión del miARN anti- adipogénico miR-155 (p=0,031), comparado con individuos obesos Ad-36 (-). Sujetos obesos Ad-36 (+) tuvieron una menor expresión de los lncARNs anti- adipogénicos GAS5 (p=0,016) y MEG3 (p = 0,034) vs obesos Ad-36 (-). Se observa, además, que el lncARN anti- adipogénico GAS5 se correlaciona negativamente con la expresión de *PPARG* (r= -0,917**; p=0,01). **Conclusiones:** La infección previa por Ad-36 modula la expresión de ARNs no codificantes involucrados en proceso adipogénico en TAV. Nuestros resultados sugieren que mecanismos epigenéticos tienen un rol en el mantenimiento a largo plazo de un estado adipogénico favorecido por la infección por Ad-36.

Financiamiento: FONDECYT 11150445; ANID 21180249.

10. Tumores hipofisarios no funcionantes y respuesta a cabergolina. Resultados iniciales

César Calderón Cornejo¹, Bárbara Zúñiga Vargas¹, Javier Saldaña Castillo¹, Alejandra Lanús Montecinos¹, Francisco Cordero Anfossi¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: Los tumores hipofisarios no funcionantes (THNF) corresponden a un grupo heterogéneo, caracterizados por la ausencia de secreción hormonal. Representan entre un 25-35% de los tumores hipofisarios. Pueden pasar desapercibidos durante años y por lo general se diagnostican debido a efectos de masa local, hipopituitarismo o se detectan de manera incidental. La resección quirúrgica es el tratamiento de elección. En aquellos con persistencia o recurrencia, la radiocirugía representa una alternativa, con tasas de éxito que llegan al 85-95%. En cuanto a alternativas de tratamiento médico diversos estudios han descrito el uso de cabergolina, basado en la expresión de receptores de dopamina tipo 2 (D2R), con el objetivo de lograr control tumoral y evitar la reintervención adicional (cirugía y/o radioterapia). **Objetivo:** Describir la respuesta de THNF a tratamiento médico con cabergolina. **Diseño experimental:** Estudio descriptivo retrospectivo. Se revisaron las fichas clínicas de todos los pacientes con diagnóstico de tumor no funcionante atendidos en policlínico de neuroendocrinología entre 2018 y 2021, que recibieron tratamiento médico con cabergolina por al menos 6 meses. Esta terapia se ofreció a aquellos con remanente >10 mm y/o Ki67% >3%, o contraindicación quirúrgica. Se evaluó la respuesta de acuerdo al tamaño tumoral clasificándola en 3 grupos: estabilidad, remisión y progresión. **Resultados:** En el período estudiado se registran 43 pacientes con THNF. En 10 de ellos se utiliza tratamiento con cabergolina, 7 hombres y 3 mujeres, con edad 56,5 (rango 37-69 años). La dosis inicial del fármaco fue de 1,5 mg semanales, llegando a una dosis máxima de 2 mg semanales (4 pacientes). Nueve pacientes habían sido sometidos previamente a resección quirúrgica, 2 de ellos con más de 1 cirugía. Seis pacientes tenían un Ki67 >3%. Un paciente no fue operado porque se encontraba en quimioterapia por cáncer de mama y en ese momento no presentaba evidencias de compresión. En 7 casos existió estabilidad del remanente, sin requerimientos de nueva cirugía. La duración de la terapia en estos casos fue entre 6-24 meses. La paciente con tratamiento primario, tuvo disminución tumoral de 15 a 12 mm (diámetro mayor). Una paciente presentó progresión. Correspondía a un macroadenoma invasor, con remanente de 22 mm cuya biopsia informaba tinción negativa para hormonas y Ki67 >5%, se derivó a radiocirugía con estabilidad posterior. Dos pacientes se encuentran en espera de reevaluación imagenológica. La terapia fue bien tolerada y ningún paciente presentó efectos adversos farmacológicos. **Conclusiones:** Se presentan los resultados iniciales de pacientes con THNF bajo tratamiento con cabergolina. En la mayoría de los pacientes se observó estabilidad del remanente, sin necesidad de reintervención quirúrgica a la fecha y sin complicaciones asociadas a la terapia médica.

Financiamiento: No

11. Macroadenoma hipofisario plurihormonal maduro de estirpe PIT 1: reporte de un caso

Alberth Burnier Cáceres¹, Flavia Nilo Concha⁵, Pablo Villanueva Garin², Fernando Osorio Gonnet³, Roger Gejman Enríquez⁴, Francisco Guarda Vega⁵.

1. Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Programa de Tumores Hipofisarios UC-CHRISTUS, 3. Centro Traslacional de Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile 4. Departamento de Neurocirugía, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 5. Endocrinólogo, Clínica Alemana de Santiago, 6. Departamento de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Los precursores de líneas celulares de la adenohipófisis se diferencian a lactotropos, tirotropos, somatotropos, corticotropos y gonadotropos según la acción de distintos factores de transcripción específicos, entre ellos PIT 1. Los adenomas derivados de células de estirpe PIT 1 pueden tener secreción exclusiva de prolactina, hormona de crecimiento (GH) y TSH o secreción mixta de ellas. **Caso clínico:** Hombre de 29 años sin antecedentes mórbidos, consulta por temblor de manos y aumento del tránsito intestinal de 1 año de evolución, hiperhidrosis y baja de peso de 10 kg en el último año; además de aumento de talla de calzado y baja libido, sin disfunción eréctil. Al examen físico: peso 69 kg, talla 1.75 cm, PA 136/89 mmHg, pulso 125 lpm, signo de Graeffe (+) con bocio difuso y diastema dental sin otros estigmas acromegálicos. En exámenes: TSH: 3.86 uIU/mL (VN: 0.3-4.2), T4 total: 14 ug/dL (VN: 4.6-12), T3 total: 280 ng/dL (VN: 84.6-201.8), IGF-1: 291 ng/mL (VN: 84-259), GH post TTOG con nadir de 1.19 ng/mL (normal <0.4 ng/mL), Prolactina: 10.2 ng/mL (VN: 4.04-15.2), cortisol: 10.1 ug/dL (VN: 6.02-18.4), Testosterona total: 706 ng/dL (VN: 188-882), SHBG: 87.1 nmol/L (VN: 16.5-55.9). Resonancia magnética (RM) de silla turca: macroadenoma hipofisario de 33 x 24 x 20 mm con extensión supraselar y compresión del quiasma óptico, sin invasión a senos cavernosos. Campimetría normal. Se confirma hipertiroidismo central y acromegalia, por lo que se inicia Octreotide LAR 30 mg intramuscular para control de la tirotoxicosis previo a la cirugía. A las 4 semanas evoluciona con remisión de los síntomas de tirotoxicosis, con TSH 0.38 uIU/mL (VN: 0.3-4.2), T4 total 5.0 ug/dL (VN: 4.6-12), T3 total 67.5 ng/dL (VN: 84.6-201.8) e IGF-1 162 ng/mL (VN: 84-259). Luego se realiza resección transesfenoidal endoscópica endonasal extracapsular sin incidentes, cuya biopsia muestra inmunorreactividad para prolactina, GH y TSH, Ki-67 2%. Al mes de la cirugía, el paciente evoluciona clínicamente eutiroideo con TSH 0.142 uIU/mL (VN: 0.3-4.2), T4 total 5.6 ug/dL (VN: 4.6-12), T3 total 75.3 ng/dL (VN: 84.6-201.8), IGF-1: 107 ng/mL (VN: 84-259), GH post TTOG con nadir de 0.05 ng/mL (normal <0.4 ng/mL). Sin remanente en RM silla turca. Se inicia terapia con levotiroxina 75 mcg/día vía oral y se mantiene seguimiento. **Discusión:** Nuestro paciente presentó un cuadro clínico de tirotoxicosis con patrón de hipertiroidismo central y acromegalia concomitantes. Se inició terapia con análogo de somatostatina previo a la cirugía para el control del hipertiroidismo con excelente respuesta. Dado la rareza de estos tumores presentamos este caso para tener mayor conocimiento a nivel nacional, exponer el manejo realizado y destacar el diagnóstico diferencial a plantear en estos casos.

12. Gonadotropinoma funcionante con hiperestimulación ovárica, reporte de 1 caso clínico

José Delgado García¹, María Pérez Etcheberry¹, Rafael Téllez Téllez¹, Stefano Macchiavello Theoduloz¹, María Alejandra Cartes Lagos¹.

1. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.

Introducción: Los gonadotropinomas son tumores que clínicamente se comportan como no funcionantes, sin embargo una minoría pueden presentarse como un síndrome de hiper-estimulación ovárica en mujeres pre menopáusicas. **Caso:** Mujer de 39 años, que consulta por deterioro visual desde junio 2020, asociado a cefalea y galactorrea de varios años de evolución, es evaluada por Oftalmología, objetivándose hemianopsia bi-temporal, en la anamnesis dirigida niega síntomas de hiper-hipo función de hormonas hipofisarias, en los últimos 6 meses suspende ACO por deseo de embarazo y desde entonces con oligomenorrea, por lo que se realiza estudio hormonal. El estudio de ejes hipofisarios: cortisol basal 8.9 ug/dl, TSH 2.49, T4L 0.61, IGF-1 46 (VN 63-223), PRL diluida 133, FSH 3.0, LH 0.87, E2 626.9 βhCG negativa. RM silla turca: lesión selar con extensión supraselar 35x22x20mm hipointensa en T1 e hiperintensa en T2, con invasión de ambos senos cavernosos, Knosp 2 y compresión quiasmática. Por sospecha de gonadotropinoma con hiperestimulación ovárica, se solicita evaluación por equipo de ginecología. ECO TV muestra masa anexial de 10 cm, sin evidencia de complicación. TAC TAP masa quística multiloculada región anexial izquierda 7.7x5.2 cm. Marcadores tumorales CA125 e inhibina B negativos. Se realiza RTE el 12/11/2021, en control con TAC AP de los 2 meses los ovarios se ven de tamaño normal, y al tercer mes mantiene compromiso adeno-hipofisario, y visualmente mínimo defecto temporal superior OD, RM con remanente pequeño en región selar. Bp quirúrgica 13893-2021BP: compatible con adenoma hipofisario, inmuno-histoquímica FSH + focalmente, LH positiva focalmente, GH negativa, PRL negativa, ACTH negativa. **Discusión:** Los adenomas hipofisarios no funcionantes representan un tercio de los adenomas hipofisarios, no se asocian ni a síntomas ni a signos de hipersecreción hormonal, constituyendo los gonadotropinomas junto con los null cell, el 85% de estos tumores. Los gonadotropinomas se presentan entre los 50-55 años, y generalmente son diagnosticados por efecto de masa y/o hipopituitarismo. Un subgrupo menor puede presentarse con cuadro de hiperestimulación gonadal. En el caso de hombres con crecimiento testicular, mientras que en mujeres premenopáusicas como un síndrome de hiperestimulación ovárica caracterizado por niveles muy elevados de estrógenos, ciclos irregulares, dolor abdominal y crecimiento ovárico, como el caso que presentamos.

PÓSTER

13. Craneofaringioma papilar BRAF V600E, variante casi exclusiva de craneofaringioma del adulto, en un paciente pediátrico

Diego Zepeda Galleguillos¹, Cristian Naudy Martínez², Cecilia Okuma Ponce³, María Isabel Hernández Cárdenas³.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI). Facultad de Medicina. Universidad de Chile, 2. Instituto de Neurocirugía Asenjo, 3. Departamento de ciencias neurológicas Oriente. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Introducción: Los craneofaringiomas (CF) representan alrededor del 9-16% de los tumores intracraniales pediátricos y corresponden al tipo más común de tumor sellar. Se dividen en dos subtipos histológicos: Adamantinomatoso (CFA) y papilar (CFP). En la edad pediátrica el CFA es el más frecuente, siendo el CFP prácticamente exclusivo de adultos, con escasos reportes en pacientes pediátricos. **Presentación del caso:** Varón de 14 años 9 meses que consulta por retraso puberal. Tiene antecedentes de hipotiroidismo diagnosticado a los 8 años, estrabismo y asma bronquial en tratamiento. A la anamnesis dirigida refiere historia de un año de evolución de cefalea que cede con analgésicos, sin vómitos asociado a astenia y somnolencia diurna. Padre con desarrollo puberal normal durante su adolescencia y madre con menarquia a los 15 años, talla objetivo genética de 177 cm. Al examen físico paciente eutrófico, longilíneo, talla 169 cm (percentil 48). Presión arterial en rango normal. Estrabismo, pectus excavatum y escoliosis leve. Sin ginecomastia. Sin vello axilar, ni sudor apocrino. Vello pubiano fino, genitales Tanner I, testes 2 cc bilateral. Dentro de exámenes solicitados destaca cortisol bajo, gonadotropinas bajas, T4L normal con TSH baja, IGF-1 baja, osmolaridad plasmática normal. Dado exámenes compatibles con panhipopituitarismo se solicita estudio con RM donde se observa lesión sellar-supraselar sólida, heterogénea de aspecto neoplásico. Se inicia tratamiento sustitutivo con Cortisol. Se completa estudio con marcadores tumorales negativos, cariograma 46 XY y WES negativo. Se realiza cirugía transesfenoidal con extirpación del tumor. Estudio histológico confirma craneofaringioma papilar, por lo que se estudia mutación BRAF V600E que resulta positiva. **Discusión:** Los CFP son extremadamente raros en pediatría, existiendo en la literatura escasos reportes de casos, de los cuales en la gran mayoría no existe una historia clínica detallada y completa, por lo que el diagnóstico y su tratamiento aún siguen siendo desafiantes. La mayoría de los CFP poseen la mutación oncogénica BRAF V600E. El BRAF es un regulador de la vía MAPK, involucrada en la proliferación y supervivencia celular. Actualmente, se han desarrollado nuevas alternativas terapéuticas utilizadas en CFP en adultos, tales como los inhibidores de BRAF (Vemurafenib y Dabrafenib), que han demostrado disminuir el tamaño del tumor con buena tolerabilidad. Si bien, su uso no se ha estudiado en pacientes pediátricos, podría ser promisorio como una alternativa terapéutica en este tumor extremadamente raro en la edad pediátrica.

14. Cirrosis hepática secundaria a panhipopituitarismo post traumatismo encefálico, diagnóstico luego de 25 años

Nicolás Espinoza Torres¹, Matías Grob Hernández¹, Camila Riquelme Reyes¹, Tamara González Cisternas¹, Rosario Faz Deville², Victoria Novik Assae³.

1. Interno de medicina Universidad Andrés Bello, Viña del Mar, 2. Médica Especialista en medicina interna, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, 3. Médica especialista en endocrinología, Universidad Andrés Bello, Viña del Mar y Universidad de Valparaíso.

Introducción: El hipopituitarismo post traumatismo craneoencefálico (HPTEC) es una causa poco común de hipopituitarismo, por lo general subdiagnosticada y poco reconocida. Por su parte, el hígado graso asociado a disfunción metabólica (MALFD) es la causa más común de cirrosis hepática (CH) en el mundo. Sus etiologías son diversas siendo el hipopituitarismo (HP) una causa poco frecuente. Se presenta un caso de CH sin causa aparente, por lo que se presume secundaria al HP que no estaba diagnosticado. **Presentación de caso:** Mujer de 30 años con antecedentes de TEC grave con pérdida de masa encefálica a los 5 años, deterioro cognitivo leve secundario al trauma, hipotiroidismo en tratamiento y hepatoesplenomegalia con signos de CH. Ingresa al Servicio de Urgencia por dos episodios de hematemesis, evidenciándose en endoscopia digestiva alta vrices esofágicas grado 2 y gastropatía por hipertensión portal moderada. Al examen físico paciente postrada, IMC 21,3 con ausencia de caracteres sexuales secundarios, por lo que se solicitan exámenes de laboratorio: FSH 0.7 mIU/mL, LH 0.1 mIU/mL, estradiol 19.8 pg/mL, prolactina 2.3 ng/mL, cortisol AM 1.73 µg/dL, ACTH no disponible, TSH 1.95 mU/L y T4L 0,46 ng/dL. Resonancia magnética de silla turca informa una significativa disminución del tamaño de hipófisis. Dentro del estudio se descartó hepatitis B y C, VIH y hepatitis autoinmune como etiologías para la CH. Se sospecha un HPTEC, y se realiza tratamiento suplementario de cada eje endocrinológico. La paciente ha evolucionado desfavorablemente, con nuevos episodios de hemorragia digestiva alta requiriendo nuevas hospitalizaciones. **Discusión:** Existe evidencia de asociación entre MAFLD e HP. Los mecanismos fisiopatológicos son poco claros aún: el déficit de hormona de crecimiento llevaría a mayor MAFLD y fibrosis a través de obesidad, dislipidemia y resistencia a la insulina; el hipotiroidismo, si bien la asociación con HP es contradictoria, llevaría a éste por alteraciones lipídicas y del depósito de grasa parda, aumento de adipocinas que provocan resistencia a la insulina e hiperglicemia y a través de aumento de grasa hepática; el hipogonadismo también provocaría alteración del metabolismo energético, dislipidemia y oxidación de la grasa. También se ha observado en el HP un aumento de la respuesta inflamatoria provocando apoptosis celular y un defecto en la respuesta reparatoria del daño generado. **Conclusión:** La paciente presentada tiene un HPTEC de años de evolución, con solo restitución del eje tiroideo, y un hipocortisolismo probablemente subclínico que le permitió sobrevivir hasta la adultez. Presenta un CH sin etiología pesquizada, por lo que se presume es secundaria al HP. Es interesante poner en evidencia esta probable etiología, tan poco observada del MAFLD, que es tan prevalente hoy en día. Falta más estudios que ayuden a comprender a cabalidad el mecanismo fisiopatológico subyacente.

15. Panhipopituitarismo secundario a un absceso hipofisiario. Diagnóstico diferencial de craneofaringioma. Caso clínico

Francisca Eyzaguirre Croxatto¹, Cristian Naudy Martínez¹.

1. Clínica Santa María.

Paciente de sexo femenino, 16 años, sin antecedente mórbidos. Menarquia a los 12 años, ciclos regulares hasta amenorrea que inicia en agosto 2021. En octubre 2021 comienza con cefalea intensa y vómitos por varios días. Consulta y se solicita RNM cerebral que muestra lesión expansiva intra y supraselar con cambios quísticos en su interior que luxa hacia craneal el quiasma óptico. Se complementa estudio con TAC de órbitas que informa lesión quística supraselar compatible con craneofaringioma y campimetría que detecta hemianopsia bitemporal. En diciembre 2021 inicia tratamiento con levotiroxina 75 ug/día e hidrocortisona 20 mg/día (resultado de exámenes en la tabla 1). En enero 2022 se deriva para cirugía y comienza con poliuria y polidipsia con ingesta de 3.5 lt/día de agua. Ingres a cirugía en marzo 2022 y al abrir la silla turca se aprecia salida de material purulento; se toma biopsia y cultivo. En la apertura glandular, se aprecia lesión quística retroglandular y se realiza disección y se respeta porción supraselar Evolucion a en el postoperatorio con poliuria hasta 4 ml/kg/hr y se inicia tratamiento con desmopresina 50 ug cada 8 h. Niveles de sodio llegaron hasta hasta 151 mEq/L. Se aísla *Staphylococcus aureus* en la secreción del absceso y se inicia tratamiento antibiótico con cloxacilina, ceftriaxona y metronidazol endovenoso por 30 días. Estudio anatomopatológico demostró fragmentos múltiples de tejido de granulaci3n, con tejido fibroconectivo en parte denso, con intenso proceso inflamatorio agudo y cr3nico supurativo m3s reacci3n histiocitaria. Hallazgos pueden corresponder a neoplasia tipo craneofaringioma complicado Evolucion a sin complicaciones y se ajustan dosis de desmopresina de acuerdo a ELP y d3bito urinario. Se va de alta a los 30 días con desmopresina 200 ug c/8 h, hidrocortisona 15 mg cada 12 h y levotiroxina 75 ug/día. Campimetría normal. En junio RNM de silla turca muestra un ligero aumento de tamaño, con erosi3n y cambios postquirúrgicos del piso sellar de acceso transesfenoidal, con amplia resecci3n tumoral sellar y supraselar, sin evidencias de remanente. Resto de la hip3fisis de aspecto homog3neo y se impregna intensamente tras la administraci3n de contraste. Tallo fino y cisterna supraselar libre. Quiasma óptico con mayor seña. Se agrega suplementaci3n hormonal con gel de estr3genos y progesterona 10 días cada 45 días. Actualmente recibe desmopresina 200 ug cada 8 h, hidrocortisona a 20 mg y 15 mg c/12 h, levotiroxina 75 ug/día y el gel de estr3genos y PG oral. Aún se mantiene en amenorrea. Última ecografía pelviana de control con endometrio 6 mm, y ovarios 1.2 y 3.6 cc.

Tabla 1.

	Diciembre 2021	Abril 2022	Junio 2022
Cortisol (ug/dl)	1.24	1.41	0.15
TSH (uUI/ml)	1.94		
T4 libre (ng/dl)	0.32	1.28	1.22
Prolactina	29.4		
LH /FSH (uU/ml)	<0.3 / 5.2	<0.1/ 0.3	
Estradiol (pg/ml)	<5.0	<5.0	31.9
Glicemia	73		73
Na / K	143.5 / 4.1	138	140.4 / 4.0
GH / IGF-1	1.26 / -	- / 103 (151-485)	- / 134 (191-496)

PÓSTER

16. Carcinoma hipofisiario en enfermedad de cushing: presentación de un caso

Camila Gutiérrez Oliva¹, Danisa Ivanovic-Zuvic Seeger², Adelqui Sanhueza Mardones³, Jesus Veliz Lopez⁴, Nelson Wohlk González⁴.

1. Sección de endocrinología; Hospital del Salvador, 2. Sección de endocrinología; Hospital Del Salvador, 3. Unidad de endocrinología, Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena; Universidad de la Frontera, 4. Sección de endocrinología, Hospital Del Salvador, Universidad de Chile.

Introducción: Los carcinomas representan un 0,1-0,2% de todos los tumores hipofisarios, siendo extremadamente raros y un desafío diagnóstico. Las guías actuales lo definen como un tumor que evoluciona con metástasis no contiguas. Si bien no hay criterios diagnósticos histopatológicos, la presencia de un Ki67 >3% y una actividad anormal de la proteína p53 otorgan la característica de atípico, asociado a mayor agresividad y potencial metastásico. **Caso clínico:** Mujer de 53 años con antecedente de hipotiroidismo primario, diagnosticada con enfermedad de Cushing. Exámenes iniciales: Cortisol post dexametasona 31 ug/dL, CLU 855 ug/24h, ACTH 236 pg/mL; resto de ejes hormonales normales. Resonancia magnética (RM) silla turca: macroadenoma hipofisiario de 16 x 26 x 27 mm con invasión a seno cavernoso izquierdo. Evaluación neurooftalmológica normal. Se realizó resección transesfenoidal. Cortisol post operatorio 2,4 ug/dL a las 48 horas. Biopsia: adenoma corticotropo densamente granular, inmunohistoquímica ACTH +, Ki-67 <1%. Al alta suplementada con hidrocortisona; por remanente en seno cavernoso recibe radioterapia adyuvante. Seis años post cirugía mantiene sustitución hormonal, sin embargo, y dado aumento de tamaño del remanente, se realiza radiocirugía. Seis meses post radiocirugía se pesquiza nistagmus central. RM de cerebro y silla turca muestran lesiones nodulares hipercaptantes en leptomeninges, lóbulo frontal, vermis y amígdala cerebelosa izquierda, de hasta 8 mm, sugerentes de metástasis. RM de columna presenta lesión nodular hipercaptante en saco teccal a nivel de T12-L1 de 3 mm. Paralelamente se suspende la sustitución dada normalización del eje (Tabla 1). Se realiza estudio de neoplasia primaria con AngioTC tórax-abdomen-pelvis y examen ginecológico, sin alteraciones. A la fecha sin recaída clínica ni bioquímica de hipercortisolismo, a espera de biopsia para confirmar que las lesiones corresponden a metástasis del tumor inicial. **Conclusiones:** La temporalidad entre el diagnóstico del adenoma y un cáncer hipofisiario tiene un amplio rango, con casos reportados hasta 32 años posterior al diagnóstico inicial. En este caso destaca que luego de 7 años con sustitución hormonal, ésta se logró suspender conjuntamente a la aparición y progresión de las lesiones sospechosas. La probabilidad de que éstas sean secundarias a la radioterapia ha sido propuesta para aquellos adenomas con marcadores de riesgo histológico, donde teóricamente podrían llevar a cambios en el comportamiento tumoral. El diagnóstico diferencial incluye otros cánceres que metastatizan en sistema nervioso central y particularmente a nivel hipofisiario. Dado la rareza de estos casos, no existen lineamientos estandarizados del tratamiento, teniendo un pronóstico poco favorable a largo plazo.

Tabla 1.

Año post cirugía	1	5	7	9 *
Cortisol basal / post ACTH	9 / 12	3.9 / 6.1	13 / 16	15 / 19
ACTH	36	24	-	-

*Suspensión hidrocortisona.

17. Diabetes insípida central secundaria a metástasis hipofisaria: reporte de casos

Bárbara Zúñiga Vargas¹, Alejandra Lanas Montecinos¹, Francisco Cordero Anfossi¹, César Calderón Cornejo¹, Javier Saldaña Castillo¹, M. Pía Cid Ramírez¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: Las metástasis hipofisarias son raras y se asocian a mal pronóstico. Suelen ser asintomáticas y de diagnóstico incidental. La mayoría compromete neurohipófisis (NH) y se asocian a metástasis múltiples. Presentamos 2 casos de metástasis hipofisaria con diabetes insípida central (DIC), secundario a cáncer de mama y pulmonar. **Caso 1:** Mujer 54 años, antecedente de masa pulmonar y lesiones óseas secundarias. Ingresa por convulsiones. Refiere meses con polidipsia y poliuria. Ingresa vigil y desorientada. Na 136 mEq/L. RM cerebral: Trombosis venosa de seno longitudinal superior. Recibe anticonvulsivantes y dexametasona. Desde el ingreso con poliuria hasta 22 lt/24 hrs. Na 148 mEq/L; glicemia 115 mg/dl, Ca 9.8 mg/dl, Osm pl 305 mOsm/Kg; Osmolaridad urinaria (Osm u) 164 mOsm/Kg; Cortisol 8.7 ug/dl; TSH 2.5 mIU/L; T4L 1.13 ng/dl; FSH 0.3 UI/L; PRL 6.1 ng/ml. RM silla turca: Ausencia hiperseñal T1 en NH. Engrosamiento tallo hipofisario 4 mm. Quiasma normal. Múltiples lesiones óseas escleróticas en calota y columna cervical. Se diagnostica DIC; recibe agua a libre demanda y desmopresina (DDAVP) 4 mcg ev, con lo que disminuye diuresis, normaliza Na a 140 mEq/L y aumenta Osm u 622 mOsm/kg. **Estudio:** múltiples nódulos pulmonares y compromiso óseo secundario. Biopsia (Bp) iliaca: metástasis de adenocarcinoma pulmonar. Fallece al mes de hospitalización. **Caso 2:** Mujer 52 años, antecedente de cáncer de mama tratado con cirugía, quimio, radio e inmunoterapia. Hace 4 meses inicia cefalea, astenia, polidipsia y poliuria. Ingresa hipotensa y somnolienta. Na 136 mEq/L; glicemia 120 mg/dl; Ca 9.1 mg/dl; cortisol 3 ug/ml, TSH 0.03 mIU/L, T4L 0.66 ng/dL, FSH 3.6 UI/L. RM silla turca: adenoma hipofisario selar y supraselar 20x15x24 mm, deformación quiasmática, aumento señal en T2, extendido hacia cintillas ópticas. Recibe hidrocortisona, levotiroxina y aporte de volumen logrando estabilización. Evolucionan con polidipsia y diuresis 4 lt/24 hrs, Na 146 meq/L, Osm u 189 mOsm/Kg compatible con DIC; recibe agua a libre demanda y DDAVP 2 mcg ev normalizando diuresis y Na pl. Se realiza resección tumoral transcraneal. Bp: metástasis de carcinoma pobremente diferenciado, origen primario mama. Fallece 2 meses después. **Discusión:** La prevalencia de metástasis hipofisarias es 1% de las resecciones tumorales hipofisarias y 1.3% en autopsias. Solo 7% son sintomáticas; la DIC es la manifestación más frecuente (47%) y 84% compromete NH. Traducen agresividad del tumor primario y su presencia se asocia a baja sobrevida. Más del 50% de los reportes de casos corresponden a cáncer de mama y pulmón (células pequeñas; raramente adenocarcinoma). En ambos casos, la DIC se plantea en pacientes con cáncer avanzado y poliuria sin otra causa, asociada a hipernatremia y Osm u baja. El origen central se confirma con la respuesta a DDAVP, normalizando Na pl y aumentando Osm u. Los hallazgos en RM son concordantes con el diagnóstico.

18. Diabetes insípida adipsica en un paciente pediátrico con panhipopituitarismo secundario a craneofaringioma: manifestación infrecuente que debe ser sospechada

Camila Andrea Pipino Romero¹, Osvaldo Koller Campos², José Pablo Fernandez Vergara², Joel Riquelme Romero³, María Isabel Hernández Cárdenas⁴.

1. Residente de pediatría. Facultad de Medicina. Pontificia universidad católica de Chile, 2. Instituto de Neurocirugía Asenjo, 3. Hospital San Juan De Dios, 4. Departamento de Ciencias neurológicas Oriente. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

Introducción: La diabetes insípida (DI) se caracteriza por una alteración en la regulación de la excreción de agua libre, debido a una disminución en la producción de la hormona Antidiurética (ADH) (DI central) o resistencia a su acción a nivel renal (DI nefrogénica). La DI central se puede deber a causas congénitas o adquiridas, dentro de estas últimas se deben considerar tumores que afecten la región hipotálamo-hipofisaria. La sed actúa como un mecanismo biológico central de respaldo frente a la falta de ADH, permitiendo mantener la osmolaridad plasmática estable. Se describe la DI adipsica en pacientes con daño hipotalámico, quienes pierden la capacidad de percibir sed, lo que conlleva alto riesgo de hipernatremia, hospitalizaciones y mortalidad. **Objetivo:** describir el caso de un paciente diagnosticado con craneofaringioma, que dentro del curso de su enfermedad, presenta un panhipopituitarismo y diabetes insípida adipsica. **Caso Clínico:** Paciente masculino de 12 años, diagnosticado con craneofaringioma a los 2 años de edad, con múltiples intervenciones quirúrgicas y procedimientos como radioterapia y terapia con protones. Cursa con panhipopituitarismo secundario con suplementación de cortisol, levotiroxina, desmopresina y hormona de crecimiento, con buena adherencia y supervisión materna. Tiene antecedente de 2 hospitalizaciones por hipernatremia, la última en julio del 2022. En esta, describe una historia de confusión y palpitaciones como motivo de consulta. Niega polidipsia, poliuria, u otra sintomatología. En el servicio de urgencias se pesquisa frecuencia cardiaca de 110 lpm y presión arterial de 90/70 mmHg. Dentro de los exámenes destacaba una natremia de 165.2 mEq/L, por lo cual se hospitaliza. Escala de sed = 0 (no siente sed). Se inicia manejo de hipernatremia aumentando la dosis de desmopresina, asegurando la ingesta de agua libre por horario y control de ELP, balance y peso diario para ajuste. Logró normalizar los niveles de natremia al tercer día, llegando a 147.3 mEq/L. Una vez normalizado y estabilizado el paciente, se decide dar de alta con desmopresina (dosis total 0.375 mg/día) e indicación de agua libre diaria fraccionada de 1500 cc. **Conclusiones:** La diabetes insípida es causa importante de hipernatremia, y aunque es infrecuente, podría no siempre presentarse con síndrome polidipsia-poliuria, como en el caso que se presenta. En pacientes con alto riesgo, como portadores de tumores selares o con intervenciones neuroquirúrgicas que puedan tener compromiso hipotalámico, se debe tener un alto índice de sospecha, para poder realizar un manejo adecuado con desmopresina y aporte de agua libre.

	Ingreso	Día 1	Día 2	Día 3
Natremia promedio (mEq/L)	165.2	154.8	148.7	147.3
Aporte de agua libre diario (cc)		2070	1200	1500
Dosis desmopresina total/día	0.25	0.35	0.375	0.375

PÓSTER

19. Descripción clínica de pacientes en tratamiento con hormona de crecimiento en un hospital público: experiencia de los últimos 10 años

Mariana Griffero Gonzalez³, María Verónica Mericq Guilá³, Ethel Codner Dujovne³, Ximena Gaete Vasquez¹, Nancy Unanue Morales², Fernando Cassorla Goluboff⁶, Rossana Roman Reyes⁴.

1. Endocrinología infantil; Hospital Clínico San Borja-Arriarán, IDIMI, Universidad de Chile; Endocrinología infantil; Clínica Alemana, 2. Endocrinología infantil; Hospital Clínico San Borja-Arriarán, IDIMI, Universidad de Chile; Centro Enfermedades Raras; Clínica las Condes, 3. Endocrinología infantil; Hospital Clínico San Borja-Arriarán; IDIMI, Universidad de Chile, 4. Endocrinología infantil; Hospital Clínico San Borja-Arriarán, IDIMI, Universidad de Chile; Endocrinología infantil; Clínica las Condes.

Introducción: La hormona de crecimiento (GH) es una terapia de alto costo, efectiva para mejorar la estatura en varias patologías. En Chile sólo existe cobertura económica en déficit de GH. **Objetivos:** describir la evolución de un grupo de niños que recibieron GH en un hospital público entre 2012-2022. **Diseño:** estudio descriptivo, retrospectivo. **Material y métodos:** Se obtuvieron los datos desde la ficha clínica de pacientes con edades 2-15 años, que recibieron GH entre los años 2012-2022. **Resultados:** Se identificaron 111 niños que recibieron GH. Se excluyeron 53 por adherencia irregular y/o abandono de seguimiento (n=17), inicio de terapia previo al periodo de evaluación (n=20), menos de 12 meses de GH (n=8), seguimiento en otro centro (n=5) y comorbilidades asociadas que impidieron interpretar el tratamiento (n=3). Se analizaron 47 (17 sexo femenino): 19 déficit de GH (DHC), 12 talla baja idiopática (TBI), 10 pequeños para edad gestacional (PEG) y 6 discondrosteosis de Leri Weill (DLW). Otras indicaciones fueron síndrome de Turner (n=3), síndrome de Prader-Willi (n=2), síndrome de Noonan (n=1), síndrome Silver-Russell (n=1), pubertad precoz central (n=2), osteogénesis imperfecta (n=1) y condrodisplasia metafisaria de Schmid (1). Estos no fueron incluidos por su baja frecuencia. El promedio de espera para inicio de GH fue de 6 meses (rango 0-54), siendo mayor en los PEG. Tras recibir tratamiento por una media de 3.8 años (1.25-7.75), se observó mejoría significativa en la talla de pacientes DHC, TBI y PEG. En cuanto a eventos adversos: 12/47 (25%) manifestaron cefalea, 12/47 (25%) dolores inespecíficos en extremidades inferiores y 2/47 (4.2%) mareos, todos cedieron espontáneamente. Uno desarrolló escoliosis leve y 1 suspendió transitoriamente el tratamiento por recidiva de craneofaringioma. **Conclusiones:** Los niños con DHC, TBI y PEG tuvieron una mejoría significativa en su estatura. El grupo con DHC mantuvo terapia por más tiempo con buena respuesta, considerando que es el que tiene actualmente cobertura económica.

	Previo tratamiento				Último control con GH					
	EC, años (n)	EO, años (n)	Talla, DE (n)	IMC, DE (n)	EC, años (n)	EO, años (n)	Talla, DE (n)	Δ Talla, DE (n)	IMC, DE (n)	Tiempo de tratamiento (meses)
DHC	7.8±3.8 (19)	7.8±3.4 (14)	-2.6±1.0 (19)	0.7±0.9 (19)	12.5±2.4 (19)	12.8±2.7 (14)	-1.5±1.0 (19)	1.1* (19)	0.7±1.0	58±20
TBI	10.8±3.0 (12)	9.2±2.9 (12)	-2.8±0.7 (12)	0.3±1.3 (12)	14.3±2.6 (12)	13.5±2.2 (11)	-1.6±0.6 (12)	1.2* (12)	0.3±1.0	42.9±20.5
PEG	8.2±3.0 (10)	8.1±2.6 (6)	-2.6±0.5 (10)	0.1±1.2 (10)	11.3±3.6 (10)	11.9±3.8 (9)	-1.5±0.8 (10)	1.1* (10)	0.0±1.2	40.5±17.3
DLW	7.7±3.4 (6)	9.7±1.5 (3)	-2.1±0.6 (6)	1.1±0.7 (6)	10.9±3.8 (6)	10.1±3.7 (4)	-1.4±1.0 (6)	0.7 (6)	1.7±0.9	37.4±19.2

Datos están expresados como media ± DE

* p < 0.05

20. Influencia de la infección previa por adenovirus-36 sobre obesidad y resistencia a la insulina en población infanto-juvenil

Roberto Brito Mellado¹, Nicolás Aguilar Farías², Juan Navarro Riquelme³, Jorge Sapunar Zenteno⁴, Mónica Pavez Aguilar⁴, Álvaro Cerda Maureira⁴.

1. Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, Universidad de La Frontera, 2. Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional, Universidad de La Frontera, 3. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Universidad de La Frontera, 4. Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, Universidad de La Frontera.

Objetivos: La infección previa por Adenovirus-36 (Ad-36) se ha correlacionado con riesgo de obesidad en distintas poblaciones incluida la chilena. Si bien los mecanismos que favorecen la obesidad a largo plazo no están claros, estudios in vitro y en animales indican que la infección por Ad-36 promueve la acumulación de lípidos y diferenciación adipogénica. Paradójicamente, en humanos se ha observado que individuos seropositivos a Ad-36 (Ad-36(+)) tienen menor nivel de glucosa e insulina. Se sugiere que Ad-36, mediante la vía de fosfatilinositol-3-quinasa (PI3K), aumenta la captación de glucosa en tejidos periféricos de forma independiente de insulina, por lo que los individuos Ad-36(+) tendrían mayor riesgo de obesidad, pero requieren menos insulina para lograr la euglicemia. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la infección previa por Ad-36 sobre estado nutricional y resistencia a la insulina (RI) en población infanto-juvenil. **Diseño experimental:** Corte transversal con casos y controles anidado. **Sujetos y Métodos:** 208 niñas y niños entre 9 y 13 años fueron sometidos a evaluación clínica pediátrica. Se registraron medidas antropométricas, se evaluó desarrollo puberal según Tanner y se tomaron muestras de sangre para evaluación de parámetros bioquímicos (perfil lipídico, glucosa e insulina) y cálculo de HOMA-IR. Estado nutricional fue definido por criterio percentilar CDC utilizando IMC z-score corregido por edad biológica, definiendo grupos de estudio normopeso (IMC z-score -1 a +1); sobrepeso (IMC z-score +1 a +2) y obeso (IMC z-score >+3). La muestra se agrupó además según RI, utilizando dos criterios para población pediátrica chilena (propuestos por Burrows y Barja). La seropositividad contra Ad-36 fue determinada por ELISA. **Resultados:** Existe un alto nivel de sobrepeso (37,5%) y obesidad (33,2%) en la población de estudio. La seropositividad contra Ad-36 fue del 3,9% en el grupo total y no se observó asociación con el estado nutricional. Insulina y HOMA-IR fueron significativamente menores en el grupo Ad-36(+) ($p=0,012$ y $0,004$ respectivamente). RI fue menos frecuente en el grupo seropositivo según el criterio de Burrows ($p=0,030$; OR: 0,125; 95% CI: 0,011-0,755) y según el criterio de Barja ningún individuo Ad-36(+) presentó RI. Esta relación fue confirmada mediante una regresión logística múltiple utilizando edad y sexo como covariables ($p=0,028$; OR: 0,141; 95% CI: 0,017-1,18). **Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que, si bien no existe una asociación con el estado nutricional, la infección previa por Ad-36 disminuye los niveles de insulina y el riesgo de RI en población pediátrica chilena. Un mayor conocimiento de la infección por Ad-36 puede ofrecer alternativas para el desarrollo de estrategias farmacológicas para el control glicémico. Nuevos estudios son necesarios para confirmar estas observaciones y explorar los mecanismos asociados.

Financiamiento: SOCHED, UNETE.

21. Variantes patogénicas asociadas a la forma clásica en pacientes con forma no clásica de hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa

Consuelo Pino Castillo¹, Andy Contreras Lobos¹, Alejandro Martínez Aguayo¹, Helena Poggi Mayorga¹, Carolina Mendoza Fuentes¹, Claudia Godoy Cortés¹.

1. Unidad de Endocrinología Infantil, División de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: En pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita no clásica (NC), la actividad residual de 21-hidroxilasa es de un 20 a 70%, lo que resulta en un fenotipo menos severo. En 25 al 75% de los pacientes con HSC-NC se ha descrito la presencia de variantes patogénicas asociadas a la forma clásica de HSC (C). **Objetivos:** Describir las variantes patogénicas asociadas a la forma clásica en pacientes con hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21 hidroxilasa no clásica. **Diseño experimental:** Estudio descriptivo retrospectivo. **Sujetos y Métodos:** Se analizaron resultados de pacientes pediátricos con estudio molecular del gen CYP21A2 y diagnóstico clínico y/o bioquímico de NC evaluados entre 2007 y 2021. Las variantes se clasificaron como clásica o no clásica de acuerdo a la actividad de 21-hidroxilasa remanente. Los resultados se presentan como promedio y desviación estándar. **Resultados:** Se analizaron los genotipos de un total de 43 pacientes, en los cuales se observó un porcentaje de identificación de alelos afectados de 94,2% (81 de 86 alelos). La variante patogénica más frecuente fue p.Val281Leu, presente en el 60,4% (52/86). El número de alelos con variantes asociadas a la forma clásica fue de 23,5% (20/86) y los sujetos con una variante asociada a la forma clásica fue de 46,5% (20/43). La edad de presentación en pacientes con una variante asociada a la forma clásica fue de $7,2\pm 2,3$ años (genotipo NC/C) versus $8,0\pm 2,7$ años en los otros (genotipo NC/NC). El sexo femenino fue el más frecuente en ambos casos (63,6%). **Conclusiones:** Un alto porcentaje de los sujetos con hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa estudiados tienen una variante patogénica asociada a la forma clásica. Dada la alta frecuencia de la forma no clásica, esto tiene implicancias importantes para la consejería genética, por la posibilidad de heredar a la descendencia dos alelos con la variante asociada a la forma clásica. **Financiamiento:** Sin financiamiento

PÓSTER

22. Rol del polimorfismo rs9939609 del gen FTO en estado nutricional y alteraciones cardiometabólicas en población infantil

Nicolás Martínez Maturana¹, Roberto Brito Mellado⁴, Nicolás Aguilar Farías³, Juan Navarro Riquelme², Jorge Sapunar Zenteno³, Mónica Pavez Aguilar⁴, Álvaro Cerda Maureira⁵.

1. Laboratorio de Bioanálisis y Diagnóstico Molecular CEMT. Departamento de Ciencias Preclínicas, Universidad de La Frontera, 2. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Universidad de La Frontera, 3. Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional, Universidad de La Frontera, 4. Laboratorio de Bioanálisis y Diagnóstico Molecular CEMT. Universidad de La Frontera, 5. Laboratorio de Bioanálisis y Diagnóstico Molecular CEMT. Departamento de Ciencias Básicas. Universidad de La Frontera.

Introducción y Objetivo: La obesidad aumenta el riesgo de enfermedades cardiometabólicas, inclusive en población infantil. Existen diversos factores que influyen en la obesidad, en donde los factores genéticos juegan un rol importante. Polimorfismos de nucleótido único (SNPs) en el gen FTO han mostrado relación con el IMC y el estado nutricional de la población pediátrica. El SNP FTO rs9939609 T>A se ha estudiado para establecer la asociación con obesidad y otras comorbilidades, en donde la presencia del Alelo A aumenta el riesgo de obesidad y SM. El objetivo del estudio fue analizar la asociación entre el polimorfismo rs9939609 T>A del gen FTO con estado nutricional y riesgo cardiometabólico en población infantil. **Diseño experimental:** Estudio de corte transversal con casos y controles anidados. **Sujetos y métodos:** Fueron reclutados 198 estudiantes con edad 10,4±1,01 años (52% mujeres). Se realizó la evaluación clínica y antropométrica incluyendo desarrollo puberal de acuerdo a estadios de Tanner. El estado nutricional fue clasificado según IMC (z-score) de acuerdo al criterio percentilar del CDC. Se midió la circunferencia de cintura y se determinó la obesidad abdominal (OA) como >p90 según edad y sexo. Se obtuvo una muestra sanguínea en ayunas para la medición de glucosa, insulina y perfil lipídico, así como para la obtención de ADN a partir de leucocitos. HOMA-IR y Quicki fueron calculados. El SM fue clasificado según los criterios de Cook modificado y la presencia de RI fue establecida por criterios previamente validados para población pediátrica chilena. Los genotipos del SNP FTO rs9939609 fueron determinados usando el método de discriminación alélica con sondas Taqman® a través de PCR en tiempo real. **Resultados:** La prevalencia de obesidad fue de 32,5%, e 26,4% presentó OA, el 11,6% presentó SM, el 18,2% RI y 37,4% DLP. No existió diferencia estadísticamente significativa entre variante del gen FTO rs9939609 con estado nutricional y características clínicas de la población. Los portadores del alelo A (AA+AT) tuvieron niveles más altos de colesterol total que los sujetos TT. Análisis de regresión lineal simple determinó que la presencia del alelo A aumentó en un 9,28 mg/dL el colesterol total en comparación con el genotipo TT. Además, un análisis de regresión logística múltiple determinó que en el grupo de mujeres, las portadoras del alelo A tienen un 3,31 veces más riesgo de desarrollar obesidad abdominal en comparación al genotipo TT ajustada a estadio de Tanner y RI. **Conclusiones:** Existe una alta prevalencia de malnutrición por exceso y factores de riesgo cardiometabólico en la población estudiada. La presencia del alelo A del polimorfismo FTO rs9939609 no fue asociado con mayor frecuencia de obesidad, SM, RI y DLP, sin embargo si con niveles elevados de colesterol total y mayor riesgo de OA en el grupo de mujeres.

Financiamiento: Sin financiamiento.

23. Influencia del polimorfismo de inserción/delección en enzima convertidora de angiotensina sobre medidas antropogénicas y alteraciones cardiometabólicas en población infanto-juvenil

Martina Antonieta Martínez Cid², Roberto Brito Mellado², Nicolás Aguilar Farías², Juan Navarro Riquelme², Jorge Sapunar Zenteno¹, Mónica Pavez Aguilar², Álvaro Cerda Maureira².

1. Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, Universidad de La Frontera; 2. Centro de Investigación en Epidemiología Cardiovascular y Nutricional, Universidad de La Frontera; 3. Departamento de Pediatría y Cirugía Infantil, Universidad de La Frontera.

Objetivos: La enzima convertidora de angiotensina (ACE) cumple un rol esencial en el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). El polimorfismo de inserción/delección (I/D, rs 4646994) de 287 pb en el gen que codifica para ACE se ha relacionado con hipertensión (HAS) y síndrome metabólico (SM) en diferentes poblaciones. Este trabajo busca evaluar el efecto del polimorfismo I/D del gen ACE sobre alteraciones cardiometabólicas en población infanto-juvenil. **Diseño experimental:** Estudio de corte transversal con casos y controles anidados. **Sujetos y Métodos:** Fueron incluidos 208 escolares (10,4±1,0 años). Se registraron datos demográficos y se realizó una evaluación clínica incluyendo medidas antropométricas y desarrollo puberal según Tanner. Se definió SM según criterio de Cook modificado para población pediátrica. La obesidad abdominal (OA) se definió como circunferencia de cintura >p90 según edad y sexo. Se obtuvo una muestra de sangre venosa en ayuno para extracción de ADN y determinar parámetros bioquímicos (perfil lipídico, glucosa e insulina) mediante métodos laboratoriales estándar. Se definió triglicéridos (TG) elevados como TG >100 mg/dL en menores de 0-9 años y TG >130 mg/dL en mayores de 10 años. La resistencia a la insulina (RI) fue establecida por el cálculo del HOMA-IR en base a criterios utilizados en población pediátrica chilena (propuestos por Burrows y Barja). El polimorfismo ACE I/D se analizó por PCR en tiempo real mediante SYBR Green, utilizando el perfil de curvas de disociación para discriminación de los genotipos. Los análisis de regresión fueron realizados con covariables relevantes edad, sexo y Tanner. **Resultados:** No se observó asociación de los genotipos ACE I/D con HAS (p=0,559) ni SM (p=0,083). El genotipo II fue más frecuente en individuos con RI, tanto para los criterios propuestos por Barja (OR=2,03; 95% CI:0,97-4,01; p=0,050) como por Burrows (OR=1,787; 95% CI:0,98-3,21; p=0,048). Además, los individuos II presentaron mayores niveles de insulina (II: 15,5±11,3 v/s ID+DD: 12,94±7,06; p=0,048), confirmado mediante una regresión lineal múltiple (β=2,58 μU/mL; SE=1,29; p=0,047). La presencia de TG elevados fue más frecuente en individuos con genotipo II (OR=2,48; 95% CI:1,35-4,69; p=0,004), lo que fue confirmado mediante regresión lineal múltiple (OR=2,46; 95% CI:1,29-4,67; p=0,006). Por otro lado, el genotipo ACE II se asoció con valores elevados de circunferencia de cintura (p=0,010), lo cual fue confirmado con una regresión lineal múltiple (β=3,24 cm; SE=1,33; p=0,016), resultando en una mayor frecuencia de OA (OR=1,880; 95% CI:0,998-3,555; p=0,051). **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que si bien la variante ACE I/D no está relacionada con HAS o SM, el genotipo ACE II favorece el desarrollo de RI, obesidad abdominal y TG elevados en población infanto-juvenil.

Financiamiento: SOCHER, UNETE.

24. Evaluación de tipo de tratamiento y control metabólico de una cohorte de niños con diabetes tipo 1 de un hospital público y de uno privado

Francisca Riera¹, Catalina Jiménez¹, Camila Durandín², Carolina Naranjo³.

1. Unidad de Endocrinología, Departamento de Pediatría, Pontificia Universidad Católica, 2. Red Salud UC Christus, 3. Hospital Sótero del Río.

Introducción: La diabetes tipo 1 es una de las enfermedades crónicas más frecuentes en niños y va en aumento. En el mundo y en particular en nuestro país ha habido grandes cambios en relación a los cambios en la terapia en los últimos años, dado por la introducción de nuevas insulinas y por el uso de tecnologías como los sensores de glicemia y las bombas de insulina. **Objetivo:** Identificar los cambios de tratamiento y control glicémico en niños con diabetes tipo 1 en los últimos años. **Sujetos y Métodos:** 2 cohortes transversales de 2 centros de control de niños con diabetes tipo 1, un centro público y uno privado en los años 2010 y 2022, se evaluó tipo de insulina utilizada, uso bombas de insulina y sensores de glicemia y control metabólico medido como Hb glicosilada A1c. Se realizó análisis estadístico mediante T de student. **Resultados:** La cohorte del año 2010 consta de 266 pacientes, 44% del centro público, con edad promedio de 13,4 (+/-4 años), la cohorte del año 2022 consta de 470 pacientes, 41% del centro público edad promedio 13,2 (+/- 4,1 años). Con respecto al tratamiento se observa que en el año 2010 se utilizaba 30% de NPH, 70% análogos (59% Glargina 100, 11% Detemir), 3% uso de bomba de insulina y no había pacientes con uso de sensor. Mientras que en el año 2022 se utiliza 0,2% NPH, 45% Glargina 100, 54% análogos ultralentos (12% Glargina 300, 43% Degludec), se utiliza bomba de insulina en 24% de los pacientes (8,7% del centro público, 35% de los pacientes del centro privado) y se utiliza sensor en 50% de los pacientes (8,7% de los pacientes del centro público, 79,3% del centro privado). Con respecto al control metabólico en toda la cohorte se ha mantenido en rangos similares (Hb glicosilada 8,48 vs 8,30 pNS), sin embargo, en el año 2020 no había diferencias en control metabólico en ambos centros (Hb 8,36 centro público vs 8,56 centro privado, p NS), mientras que en el 2010 se encuentra una diferencia con mejor control en la cohorte del centro privado (Hb 8,04 vs 8,6 p<0.05). En ambas cohortes se mantiene peor control metabólico en grupo de adolescentes (hb en mayores de 12 años 8,69 año 2010 vs 8,65 año 2022, pNS). **Conclusiones:** En los últimos 12 años ha habido un aumento en los pacientes en control por diabetes tipo 1, y ha habido cambios en el tipo de tratamiento tanto por la adopción de análogos de insulina ultralentos como el uso de sensores y de bombas de insulina, sin embargo, eso no se ha traducido en mejor control metabólico. Cabe destacar que al momento actual se han producido diferencias entre el centro público y el privado tanto en el uso de tecnologías como en el control metabólico, diferencias que no se veían el año 2010.

25. Pubertad precoz central ¿Cuándo hacer estudios de imagen?

Guillermo Ortiz Soto^{1,2}, Francisca Satta Salgado¹, José Santander Cerón¹.

1. Clínica Dávila, 2. Clínica Red Salud Santiago.

Introducción: la pubertad precoz es una condición frecuente en pediatría. En las niñas, es mayoritariamente de origen central e idiopático y en los niños tiene mayor incidencia de patología orgánica del sistema nervioso central. Frente a un niño con pubertad precoz central, es de regla realizar un estudio de imagen de la zona del hipotálamo hipofisaria, sin embargo, es discutible, cuando hacer un estudio de imagen en una niña con pubertad precoz central. Se presentan dos casos clínicos. **Caso 1:** Se trata de un niño de 8 años que acude a consulta por control del desarrollo. paciente sin antecedentes familiares ni personales de interés. Examen: niño con sobrepeso, con una talla adecuada para su carga genética, tanner con genitales G2, P1 y unos testes de 8 cc cada uno. Ante esto se plantea diagnóstico de pubertad precoz y se solicitan exámenes. De los exámenes destaca FSH, LH Testosterona total, IGF1, IGFBP3 en rango de tanner 2 acordes a su nivel de desarrollo puberal. Otros exámenes son normales: hemograma, perfil hepático, perfil lipídico, perfil bioquímico, insulina, perfil tiroideo, 17 oh progesterona, DHEAS, alfa feto proteínas y BHCG. Edad ósea, avanzada. Ante el diagnóstico de pubertad precoz central en este niño, se realiza una resonancia magnética de silla turca e hipotálamo que muestra un glioma del nervio óptico. Se decide iniciar tratamiento con triptorelina de 11,25 mg im. la evaluación del neurocirujano, descarta intervención quirúrgica y el hemato oncologo determina iniciar tratamiento con quimioterapia. **Caso 2:** Niña de 6 años que acude a consulta para control del desarrollo. Examen físico: tanner M2 P1 y, eutrófica y una talla adecuada para su carga genética. De los exámenes, edad ósea avanzada. Resto normales como hemograma, perfil hepático, perfil lipídico, perfil bioquímico, insulina, perfil tiroideo, índice de andrógenos libres, 17 oh progesterona, DHEAS, alfa feto proteínas y BHCG. Test LHRH, positivo para pubertad precoz central. Considerando la edad de la paciente, se solicita una resonancia magnética de silla turca e hipotálamo la cual muestra un hematoma hipotalámico. Inicio tratamiento con triptorelina de 11.25 mg im y fue evaluada por neurocirujano que por ahora descarta manejo quirúrgico. **Conclusiones:** El caso clínico demuestra la importancia de realizar estudios de imágenes en todo varón con pubertad precoz central. Destaca la necesidad de realizar estudio de imagen de sistema nervioso central cuando tenemos una niña con pubertad precoz central menos de 7 años, ya que hay estudios que demuestran que la incidencia de tumores de SNC, son mayor en niñas menores de 7 años con pubertad precoz central. Los gliomas, cuando hay compromiso del nervio óptico, requieren tratamiento con quimioterapia. Los hematomas, tumores benignos, habitualmente no requieren manejo neuroquirúrgico.

PÓSTER

26. VDS 46, XY secundario a mutación poco frecuente del receptor LHCGR. Caso clínico

Jonathan Kraus Friedmann¹, Germán Iñiguez Vila².

1. Hospital Luis Calvo Mackenna - Clínica Alemana, 2. IDIMI, Universidad de Chile.

Mutaciones inactivantes del receptor de LH (LHCGR) representan una causa inhabitual de Variaciones del Desarrollo Sexual (VDS), caracterizadas por bajos niveles de testosterona debido a defector del LHCGR (Resistencia a LH) y por ende, un fenotipo masculino subvirilizado. **Caso clínico:** adolescente femenina de 12 años 9 meses, nacida pretérmino de 35 semanas. Pequeña para la edad gestacional (TN -2.41 DS) luego de embarazo no planificado. A los 2 meses, durante cirugía de hernioplastia se detectan testes. Cariotipo 46, XY. Exámenes de su primer año de vida muestran FSH 5.3 mUI/ml, LH 12.9 mUI/ml y testosterona total 0.07 ng/ml. A los 3 años, ecografía inguinal y pélvica muestran testes en canales inguinales y ausencia de estructuras mullerianas. A los 12 años 9 meses, paciente se presenta prepuberal, vello púbico TII, testes palpables en canales inguinales, antropometría normal y sign signos de VDS. Hormonas muestran FSH mUI/ml, LH 43.2 mUI/ml, AMH 74.6 ng/dl y testosterona total 0.27 ng/ml. Ecografía inguinal y pélvica muestran testes en canales inguinales y ausencia de estructuras mullerianas. A los 14 años test de hCG (1500 UI por 3 dosis) muestra ausencia de incremento de niveles de testosterona total (basal/post 0.33/0.25 ng/ml). A los 15 años 6 meses se realiza gonadectomía bilateral. Su estudio muestra testes macroscópicamente indemnes, con estructuras de Wolff conservadas. Estudio histológico muestra tubulos seminíferos con células de Sertoli inmaduras, moderadas espermatogonias con escasa actividad proliferativa y escasos espermatozoides. No se encontraron células de Leydig. Se inició terapia de reemplazo hormonal y optimización de la salud ósea. El estudio genético del gen LHCGR mostró una variante homocigota en el sitio splice donar del exón 2 (c.233+1G>T). De acuerdo a la clasificación ACGM esta variante es clasificada como probablemente patogénica. En este caso, el fenotipo, laboratorio basal, test dinámicos, y hallazgos histológicos muestran una resistencia completa a LH producto de una mutación inactivante inusual del LHCGR. Mutaciones inactivantes del LHCGR deben considerarse en pacientes con VDS 46, XY con función anormal de las células de Leydig, función conservada de las células de Sertoli (ausencia de estructuras Mullerianas), ausencia de desarrollo puberal y amenorrea primaria.

27. ¿Es posible predecir la respuesta de cortisol post estímulo con ACTH a partir de las concentraciones basales de cortisol sérico, cortisol o cortisona salival?

María Fernanda Ochoa Molina¹, Diego Méndez Villanueva², Helena Poggi Mayorga⁴, Fidel Allende Sanzana³, Claudia Loreto Godoy Cortés⁴, Javiera Basaure Oróstica⁵, Hana Rumié Carmi⁶, Patricia Lacourt Ramírez⁶, Alejandro Martínez Aguayo⁷.

1. Clínica Bupa, CETREN y Unidad de Endocrinología de la División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Facultad de Medicina, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 3. Departamento de Laboratorios Clínicos, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. Unidad de Endocrinología de la División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, 5. Unidad de Endocrinología Infantil; Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, 6. Clínica Indisa y Unidad de Endocrinología Infantil; Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, 7. CETREN y Unidad de Endocrinología de la División de Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Objetivos: Evaluar si existe asociación entre las concentraciones de cortisol sérico, cortisol y cortisona salival y el cortisol sérico 30' posterior al estímulo con micro dosis de ACTH en niños. **Diseño experimental:** Estudio transversal prospectivo. **Sujetos y Métodos:** Niños y adolescentes con sospecha de insuficiencia suprarrenal secundaria evaluados en la Red de Salud UC-Christus entre noviembre 2021 y julio 2022. Después de un ayuno nocturno y antes de las 9:00 am, se obtuvo una muestra de sangre basal y a los de 30' post estimulación con micro dosis de ACTH (Synacten®, un microgramo) para la determinación de cortisol sérico por inmunoensayo (Cobas 8000/ ROCHE). En forma concomitante a la muestra de sangre basal, se tomó una muestra de saliva, en la que se analizó cortisol y cortisona por cromatografía líquida y espectrometría de masa en tándem. Para el cálculo de las variables estadísticas se utilizó el programa GraphPad Prism version 8.0.0 for Windows. Considerando que los valores no tenían distribución normal, la asociación entre las variables fue analizada con la prueba de Spearman (Rho). **Resultados:** (mediana:[min-max]). Se analizaron los resultados de veinte sujetos entre 1,2 a 18 años de edad. El promedio de las concentraciones basales y mínimo y máximo observados fueron: cortisol sérico 6,6 [2,8-13,0] ug/dL, cortisol salival 0,100 [0,003-0,254] ug/dL y cortisona salival 0,826 [0,003-0,254] ug/dL. A los 30' post estímulo, 11 de 20 sujetos presentaron concentraciones de cortisol < 15 ug/dL. Las concentraciones basales de cortisol sérico (p=0,247), cortisol (p=0,151) y cortisona salival (p= 0,801) no se correlacionan con la concentración de cortisol sérico a los 30 minutos post estímulo con ACTH. **Conclusiones:** La ausencia de correlación de las concentraciones de cortisol basales, ya sea sérico o salival, o de cortisona salival, con el cortisol sérico post estímulo, sugiere que no es posible predecir la respuesta de cortisol al estímulo con ACTH a partir de una muestra basal en los niños y adolescentes estudiados. La presencia de pacientes con cortisol basales altos y respuesta <15 ug/dL, así como de otros con valores bajos pero respuesta >15 ug/dL, refuerza la necesidad del test de estímulo con ACTH para realizar el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal.

Financiamiento: Proyecto financiado por la Unidad de Endocrinología de la División de Pediatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

28. Efecto en la hemoglobina glicosilada y peso, en personas con diabetes mellitus 2 descompensadas, al ingreso y control de la intervención nutricional

Carolina Estay Barra¹, Luzmila González Sagredo¹, Paulina Castillo Valenzuela¹, Camila Ramírez Juan-Oliver².

1. Asociación de Diabéticos de Chile (ADICH), 2. Universidad de los Andes.

Resumen: Hoy en día la diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) con mayor prevalencia en Chile, siendo esta prevalencia una de las más altas en Latinoamérica. La nutrición constituye uno de los pilares básicos en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El conteo de hidratos de carbono, promueve un mejor control glicémico basado en la regularidad de las cantidades consumidas y su relación con el tratamiento antidiabético administrado. Este conteo de hidratos de carbono requiere un entrenamiento inicial de los pacientes y debe estar basado en sus necesidades calóricas individuales. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la intervención nutricional en pacientes descompensados sobre hemoglobina glicosilada (HbA1c) y el peso luego de 2 y 3 meses de su atención nutricional. **Material y métodos:** Estudio descriptivo prospectivo en personas mayores de 18 años, con diabetes tipo 2 descompensados, atendidos durante los meses de enero a junio del 2022. Se recogieron las variables edad, rango etario, sexo, ECNT, talla y peso, IMC y HbA1c al ingreso y al control, siendo este último en un periodo igual o superior a 2 meses. La diabetes mellitus fue clasificada como compensada (HbA1c <7%) y descompensada (HbA1c ≥7%). En relación a la intervención nutricional, a los pacientes se les indicó un 45% del valor calórico total de hidratos de carbono al día y se les enseñó la técnica de conteo de hidratos de carbono, distribuidos para cada tiempo de comida según sus requerimientos energéticos individualizados. Los datos obtenidos, se analizaron con método T-Student con una significancia del 95%. **Resultados:** De un total de 170 pacientes, 124 pacientes estaban descompensados y 46 pacientes compensados. Respecto de sus comorbilidades, el 48,8% presentaban dislipidemias y el 47,6% hipertensión arterial. El promedio de hemoglobina glicosilada inicial para pacientes descompensados fue de 9,2±1,98% y luego de la intervención nutricional a los 2 y 3 meses de control, el promedio de hemoglobina glicosilada fue de 7,7±1,46% (p<0,05) siendo estadísticamente significativo. En los pacientes compensados el promedio inicial fue de 6,2±0,51% y luego de la intervención nutricional tuvo un valor promedio de 6,3% (p>0,05), no siendo estadísticamente significativo. Respecto al peso, tanto en los pacientes descompensados y compensados no se mostró diferencias estadísticamente significativas en el grupo de pacientes descompensados (p>0,556) y pacientes compensados (p>0,997). **Conclusión:** Existe un efecto en la reducción de los valores de HbA1c en 1,5% en aquellos pacientes que se les realiza intervención nutricional teniendo un impacto positivo sobre el nivel de hemoglobina glicosilada mejorando el control metabólico, no así sobre la pérdida de peso.

29. Modelo de inteligencia artificial revela significativa asociación entre concentración de fenilalanina con desarrollo de insulino resistencia en sujetos adultos con fenilcetonuria

Ma. Jesús Leal Witt⁶, Eugenia Rojas Agurto³, Manuel Muñoz González¹, Valerie Hamilton Viollier³, Felipe Peñaloza Sepúlveda³, Ma. Florencia Salazar Silva³, Carolina Arias Pefaur³, Karen Fuenzalida Morales³, Daniel Bunout Barne², Verónica Cornejo Espinoza³, Alejandro Acevedo Aravena⁴.

1. Facultad de Ciencias, Universidad de Chile, 2. Laboratorio de Investigación en Nutrición y Actividad Física. INTA, Universidad de Chile, 3. Laboratorio de Genética y Enfermedades Metabólicas, INTA, Universidad de Chile, 4. Laboratorio de Genómica y Genética de Interacciones Biológicas, INTA, Universidad de Chile.

Introducción: La fenilcetonuria (PKU) es un defecto autosómico recesivo. Desde 1992 existe la pesquisa neonatal, previniendo la discapacidad intelectual irreversible generada por altas concentraciones de fenilalanina (Phe). El principal tratamiento consiste en una dieta restringida en Phe y la utilización de un sustituto proteico (SP)-sinPhe. Estudios recientes han observado que los sujetos con PKU tienen mayor riesgo de insulino resistencia (IR) cuando suspenden el tratamiento. Las bases de estos estudios se han centrado en análisis binarios dejando fuera asociaciones multivariadas. Hasta la fecha, no se han propuesto marcadores de riesgo de IR en PKU. Los modelos basados en inteligencia artificial (IA) son capaces de revelar marcadores de riesgo considerando múltiples variables. Este trabajo tiene como objetivo evaluar cómo afecta la suspensión del tratamiento al desarrollo de IR, mediante herramientas basadas en IA y sugerir nuevos biomarcadores de IR en población PKU. **Método:** Se establecieron 3 grupos, G1: sujetos PKU en tratamiento convencional (n=10), G2: PKU sin tratamiento convencional (n=16) y G3: control (n=26) pareados por edad, género e índice de masa corporal. La edad promedio fue 23±4 años (46% mujeres). Se caracterizó a los sujetos en antropometría y bioquímica plasmática. Se realizó metabólica dirigida a través del perfil de aminoácidos y acilcarnitinas en gota de sangre seca por espectrometría de masas en tándem. El análisis estadístico consideró la comparación de grupos y correlación de variables (p<0,05). Para encontrar biomarcadores de IR, se desarrolló un modelo de IA enfocado en predecir IR, sin condicionar la información dada, si está correspondía a un paciente perteneciente a G1, G2 o G3. Luego, se determinaron los metabolitos que más contribuyeron a identificar correctamente la IR. Estos metabolitos constituyen potenciales biomarcadores. **Resultados:** La concentración de Phe en sangre fue menor en G1 que en G2 (407±308 μmol/L vs 747±298 μmol/L; p<0,05; vr: 120-240 μmol/L). G2 presentó niveles de insulina plasmática mayor (18,1±13 μIU/mL; vr: ≤16 μIU/mL), con diferencia significativa entre grupos (p<0,03). Se observaron diferencias significativas respecto a HOMA2-IR entre grupos G1 y G2 y HOMA2-S entre el G1 comparado contra G2 y G3 (p<0,05). También se observó una correlación negativa entre la concentración de Phe con HOMA-S (p=0,02); y positiva con HOMA2-IR, HOMA-B y circunferencia de cintura (p<0,05). En relación al modelo, este fue capaz de predecir pacientes con IR, indicando que la variable que más contribuyó a esta predicción fue la alta concentración de Phe (precisión de 0,8), siendo una característica de los pacientes PKU que suspendieron el tratamiento. **Conclusiones:** La suspensión del tratamiento convencional puede predisponer a sujetos adultos con PKU a desarrollar IR, factor de RCV, empeorando su calidad de vida.

PÓSTER

30. La hormona melatonina puede modular los efectos de una dieta rica en fructosa durante el embarazo

Francisco J. Valenzuela Melgarejo², Gustavo Delgado Sandoval¹, Fabiola Carmona Pastén², Kevins Jara Medina², María Paula Alarcón Lavín¹, Constanza Lagunas Verdejo².

1. Departamento de Nutrición y Salud Pública, Universidad del Bío-Bío, Campus Fernando May, Chillán, Chile. 2. Laboratorio de Biología Celular Molecular, Departamento de Ciencias Básicas, Universidad del Bío-Bío, Campus Fernando May, Chillán, Chile.

Durante el embarazo, los niveles de melatonina aumentan ejerciendo un papel protector de la función celular y mitocondrial. La ingesta excesiva de fructosa aumenta el riesgo de patologías del embarazo como preeclampsia y parto prematuro, en donde también se observa una disminución de la producción de melatonina y del número de mitocondrias. Antecedentes sugieren la convergencia metabólica entre fructosa y melatonina, por lo cual especulamos que la hormona melatonina podría modular los efectos nocivos de la fructosa en el recién nacido. **Diseño experimental:** Ratas hembra se dividieron en tres grupos los cuales fueron alimentados con dieta estándar (Control), suplementadas con fructosa y fructosa + melatonina. Tejido hepático y cardíaco se obtiene de los recién nacidos de cada madre. **Materia y Métodos:** Ratas hembra (n=12) fueron alimentadas con pellet, con jarabes ricos en fructosa equivalente a 2,7 g/kg/día (n=4, Great Value, EE.UU.) y melatonina 0,1 mg/kg/día (Sigma-Aldrich, EE. UU). La suplementación se realiza en el agua y se mantiene después del apareamiento. Los recién nacidos son eutanizados entre los días 3-5 para obtener hígado y corazón. Los niveles tisulares de fructosa, triosa, colesterol y glucógeno mediante el método de Seliwanoff, Liebermann-Buchard y yoduro de potasio, respectivamente. La extracción de ARN total se realizó por el método TRIzol y la expresión se midió mediante RT-qPCR. Los análisis estadísticos fueron realizados con ANOVA de una vía. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética de la Universidad del Bío-Bío. **Resultados:** La suplementación de fructosa en la madre induce un aumento en el contenido de fructosa en el hígado y corazón del recién nacido, y esta elevación se reduce un 4-5% cuando se agrega melatonina. No detectamos diferencias en el contenido de colesterol, triosas y glucógeno. A nivel hepático, se observó un aumento en más de 2.000 veces del ARNm de HMG-CoA reductasa y de aproximadamente 100 veces para SREBP-1 (P<0.05, one-way ANOVA). Estos efectos pueden revertirse parcialmente mediante la suplementación con melatonina. Fructosa induce la expresión del gen reloj de Bmal-1 unas diez veces en comparación con el control, lo cual se revierte con la suplementación con melatonina (P<0.05, one-way ANOVA). No detectamos efectos de la fructosa en la quinasa del ciclo celular Wee-1. **Conclusiones:** La fructosa induce cambios en la expresión de HMG-CoA, SREBP-1 y Bmal-1. Estas modificaciones metabólicas y circadiana puede ser modulada por la suplementación materna con melatonina. Todos estos antecedentes sugieren a la Melatonina como una nueva aproximación terapéutica para los efectos adversos de la fructosa sobre el embarazo. Proyecto N° 2140237 IF/R (UBÍO-BÍO). **Financiamiento:** Proyecto N° 2140237 IF/R (UBÍO-BÍO).

31. Síndrome de Wolfram, cuando la diabetes mellitus y la diabetes insípida son más que una coincidencia

Gabriel Vallenilla Pinto¹, Daniela Paz Navarrete Montalvo², María Soledad Báez Poblete², Jocelyn Cortés Rivera², Marcela Viviana Díaz Canepa², Catalina Tobar Bustos², Victoria Novik Assael³, Daniela Oliva Inostroza².

1. Residente Medicina Interna, U. Valparaíso, Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar, 2. Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar, 3. Universidad de Valparaíso.

Mujer de 39 años, antecedentes de fisura palatina operada, amaurosis congénita de ojo izquierdo, amenorrea secundaria, trastorno mixto de ansiedad y depresión. A los 29 años ingresa a servicio de urgencia por compromiso cualitativo y cuantitativo de conciencia, dolor de extremidades inferiores y tetraparesia de 3 semanas de evolución. Al ingreso, hemodinamicamente estable, desorientada, bradipsíquica, nistagmo horizontal y edema de extremidades inferiores. Exámenes: leucocitosis neutrofilica, AKI prerrenal, hiperglicemia, hipernatremia, hipokalemia, sin acidosis ni cetonemia. Se inició manejo de síndrome hiperglicémico hiperosmolar (SHH) no cetósico, evolucionando con poliuria persistente a pesar de normalización de glicemia, se agregó hipotensión refractaria y mayor compromiso de conciencia por lo que ingresó a unidad de paciente crítico (UPC). Fue evaluada por endocrinología con estudio hormonal compatible con hipopituitarismo y prueba terapéutica con desmopresina (+) confirmando el diagnóstico de diabetes insípida central (DIC). TAC de encéfalo: ausencia del seno esfenoidal y piso de la silla turca, meningocele, agenesia del cuerpo calloso, menor volumen de globo ocular izquierdo compatible con displasia septo-óptica. Se inició terapia de reemplazo hormonal con buena respuesta. El síndrome de Wolfram (SW) o síndrome de DIDMOAD, es una enfermedad rara, degenerativa y compleja causada por mutaciones del gen WFS1 ubicado en el brazo corto del cromosoma 4, que codifica una glicoproteína transmembrana asociada al retículo endoplasmático (RE) denominada wolframina. Se caracteriza clínicamente por la presencia de diabetes insípida (DI), diabetes mellitus (DM), atrofia óptica (OA) y sordera (D). Es una enfermedad autosómica recesiva con penetrancia incompleta, con una incidencia de 1 por cada 770.000 personas, afecta a ambos sexos y los síntomas inician entre la primera y tercera década de la vida. Una mutación en el gen WFS1 conduce a la no producción o a la síntesis de una proteína aberrante con función alterada o nula. La DM se debe a la pérdida de islotes beta pancreáticos por mecanismo no autoinmune, la disfunción de las MAMs genera OA; la DIC y la pérdida auditiva son causadas por la degeneración de las neuronas del hipotálamo, órgano de Corti y fibras del nervio coclear, respectivamente. Los criterios diagnósticos mínimos para el SW son DM de inicio juvenil y la OA. La edad de inicio y las manifestaciones clínicas y progresión de la enfermedad dependen del tipo de mutación y el grado en la que esta afecta la función de la wolframina. Solo la DM y la OA son necesarias para establecer el diagnóstico clínico. El manejo actual se basa en el alivio sintomático, requiriendo un manejo multidisciplinario. Presenta una supervivencia de 30 a 45 años falleciendo principalmente por insuficiencia respiratoria por degeneración del núcleo respiratorio.

32. ¿Dmt1 o DMT 2? Una nueva era en la diabetes infantil en Chile

Guillermo Ortiz Soto¹, May Manzi Astudillo¹.

1. Clínica Dávila.

Introducción: DMT1 sigue siendo la principal causa de diabetes en pediatría, sin embargo, el aumento progresivo de la obesidad infantil está gatillando la aparición de DMT2. Es por ello, por lo que, frente a un paciente pediátrico con diabetes y obesidad, tenemos que plantearnos de forma razonable la pregunta si estamos en presencia solo de una DMT1 o con componente de DMT2 o solo DMT2. **Objetivo:** Discutir aspectos clínicos que nos permitan saber si un paciente con diabetes, es DMT1 o DMT2 o ambos. **Casos clínicos:** **Caso 1.** Femenina de 13 años. **MC:** Glicemia 252 mg/dl. **BEG.** Peso: 96.100 kg, Talla: 169.5 cm, IMC: 33.71. Piel: Acanosis nigricans ++. Glicemia: 252 mg/dl. **GSV:** pH: 7.35/ HCO3: 22.2/ PCO2:41/EB:-3.3. **Diagnósticos:** 1) DMT2 2) Obesidad 3) Hipotiroidismo (Antec. mórbido). **Tratamiento:** Régimen alimenticio/Insulinoterapia. **Al alta hospitalaria:** Régimen alimenticio, actividad física, insulinoterapia + metformina. En controles posteriores se disminuye gradualmente insulina hasta suspender, y actualmente solo mantiene metformina 1.000 mg/d. **Caso 2.** Masculino de 15 años. **MC:** Hiperpigmentación abdominal. **BEG.** Peso: 94.100 kg, Talla: 174 cm, IMC: 31. Piel: Acanosis nigricans. Glicemia: 397 mg/dl. **GSV:** pH: 7.3/ HCO3: 17.4/ PCO2:35.8/EB:-8. **Diagnósticos:** 1) DMT2 2) Obesidad. **Tratamiento:** Régimen alimenticio actividad física, insulinoterapia + metformina. **Al alta hospitalaria:** insulinoterapia + metformina. En control posterior con glicemias adecuadas, y se mantiene sin cambios en tratamiento. **Caso 3.** Femenina de 14 años. **MC:** Decaimiento progresivo y somnolencia. **REG.** Peso: 53 kg, Talla: 158,5 cm. Mucosas secas. Piel: Acanosis Nigricans++. Glicemia: 491 mg/dl. **GSV:** pH: 7.09/ HCO3: 6/ PCO2:38.5/EB:-21. Cetonemia +, cetonuria +. **Diagnósticos:** 1) Cetoacidosis diabética severa. 2) Deshidratación severa. 3) Debüt DM1. **Tratamiento:** Manejo de CAD. **Al alta hospitalaria:** Régimen alimenticio, actividad física, insulinoterapia. En controles posteriores mantiene continua con régimen alimenticio, actividad física, e insulinoterapia. **Conclusiones:** Frente a debut de diabetes y que con obesidad es razonable plantearse la pregunta si estamos frente a una DMT o una DMT1. La CAD orienta a DMT1. Es razonable, comenzar manejo con insulinoterapia y según la evolución, si los requerimientos de insulina son muy altos o si el paciente tiene obesidad y acantosis nigricans, asociar metformina. La evolución clínica de los controles glicémicos nos permitirá dilucidar si el paciente requiere solo insulina, insulina más metformina o solo metformina. Frente al aumento de DMT2 de nuestra población pediátrica, debemos aumentar el esfuerzo para prevención de la obesidad infantil y la morbimortalidad que esto acarrea en nuestros menores durante su vida pediátrica y adulta.

33. Pubertad precoz central en menores de 5 años: presentación clínica y etiología

Anahí Yizmeyián Maeso¹, Vivian Gallardo Tampier¹, Carolina Sepúlveda Rubio¹, María Soledad Villanueva Toral¹, Ana Rocha Ruiz¹, María Francisca Ugarte Palacios^{1,2}.

1. Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Santiago, 2. Clínica Universidad de Los Andes.

Introducción: La mayoría de los casos de pubertad precoz central (PPC) son de origen idiopático. La causa orgánica es poco frecuente, siendo más prevalente a menor edad de inicio y en varones. **Objetivo:** Describir las características clínicas, de laboratorio e imágenes, al momento del diagnóstico en pacientes con PPC menores de 5 años, de un hospital público de Santiago de Chile. **Sujetos y Métodos:** Estudio descriptivo retrospectivo, utilizando como fuente de datos el registro del Programa de Pubertad Precoz Central (PPPC), entre los años 2015 y 2022 (agosto). Se consignó: N° de casos/casos totales, sexo, edad al diagnóstico, presentación clínica, laboratorio, edad ósea, ecografía ginecológica/testicular y resonancia de silla turca. Los resultados se expresan como promedio y rango. **Resultados:** De los 465 pacientes ingresados al PPPC en el periodo de estudio, solo 7 eran menores de 5 años (0,015%), 3 mujeres y 4 varones. Los datos clínicos se muestran en la tabla 1 y los exámenes de laboratorio e imágenes en la tabla 2. (T telarquia, M: menarquia, EG estrogenización genital, VP vello púbico, OA olor apocrino, EP engrosamiento peneano, TP testes puberales, TA talla alta). **Discusión:** La PPC es poco frecuente en menores de 5 años. En nuestra serie la mayoría fueron varones (4/7), menores de 3 años (6/7) y todos con causa orgánica. La causa más frecuente fue hamartoma hipotalámico (HH) (5/7) y patología de SNC previa (2/7), similar a lo reportado en la literatura. El HH es un tumor benigno del SNC de origen prenatal, se manifiesta generalmente entre los 1 y 3 años de edad por crisis convulsivas gelásticas, pubertad precoz isosexual y ocasionalmente desordenes cognitivos. Constituyen un foco ectópico de secreción pulsátil de GnRH, que habitualmente responde a tratamiento médico con análogos de LHRH. **Conclusión:** En pacientes con PPC menores de 5 años debe sospecharse siempre causa orgánica. Realizar un estudio completo, incluyendo siempre resonancia de silla turca, permite conocer el diagnóstico etiológico e iniciar tratamiento médico oportuno.

Tabla 1. Datos clínicos y antropométricos.

CASO	SEXO	EDAD INICIO	EDAD DG	EDAD OSEA	TALLA (DS)	IMC (DS)	SINTOMAS
1	F	2,7	3.2	3.5	-1.4	0.6	T/VP
2	M	2.3	2.3		0.5	1.6	EP/TP
3	F	0.3	1.2	3	1	1.2	T/M
4	M	0.8	1.4	1.8	1.8	1.1	VP
5	M	0.6	1	3	3.9	4	VP/OA/TP/EP
6	M	4	4.4	13	4.6	1.7	TA/TP/EP
7	F	1	2	3.5	3.3	2.2	T/EG
	PROM	1.7	2.2	4.6	2	1.8	
	RANGO	0.6-4	1-4.4	1.8-13	-1.4-4.6	0.6-4	

(T telarquia, M: menarquia, EG estrogenización genital, VP vello púbico, OA olor apocrino, EP engrosamiento peneano, TP testes puberales, TA talla alta).

PÓSTER

Tabla 2. Laboratorio e imágenes.

CASO	SEXO	LH/FSH basal (mU/ml)	LH Peak mU/ml)	E2 (pg/ml)	Testos (ng/dl)	OVARIOS OD/OI (cc)	UTERO (cm)	TESTES (cc)	RNM Silla Turca
1	F	10.1/10.9		26.9		0.9/0.7	4.3		ENCEFALOMALACIA
2	M		6.2		129.8			ND	HIDROCEFALIA
3	F	4.5/5.5	57.2	77		2.9/3.6	3.9		HAMARTOMA
4	M	2.4/1.3	22.6		143.8			1.3/1.5	HAMARTOMA
5	M	4.2/1.0			20			3.8/3.3	HAMARTOMA
6	M	3.7/4.6			326			7.5/6.9	HAMARTOMA
7	F	1.9/6.5	29	31		1.1/0.7	3.5		HAMARTOMA 100% CAUSA ORGANICA

34. Terapia de afirmación de género: complicación trombotica de adolescente con género diverso, a propósito de un caso

Andy Contreras L¹, Consuelo Pino C¹, Carolina Mendoza F¹, Alejandro Martínez A¹, Pamela Zúñiga C².

1. Departamento de Pediatría, Unidad de Endocrinología Infantil, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Departamento de Pediatría, Unidad de Hematología y Oncología infantil, Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Durante los últimos años el género diverso en la infancia ha despertado un interés creciente en el personal de salud, quienes asisten y acompañan los procesos de transición hacia el género sentido que cada NNA expresa. Conocer la forma de abordaje y las terapias de afirmación de género (THAG), es crucial para individualizar caso a caso lo que se le ofrecerá a cada NNA, en donde los antecedentes personales y familiares son muy importantes para determinar la terapia hormonal. Sabemos que las THAG reducen el riesgo de suicidio, pero también que aumentan el riesgo de trombosis (por el uso de estrógenos) según estudios derivados de población adulta, pero con escasa evidencia en población infantil. Por lo que se vuelve fundamental conocer los riesgos asociados a la terapia para el manejo de la disforia. **Objetivo:** Se presenta caso de adolescente transgénero masculino binario a quien se le indica ACO combinado, para manejo de acné severo e hiperandrogenismo, provocando complicación tromboembólica severa, documentando la importancia de los antecedentes personales y familiares frente al abordaje de pacientes con género diverso y las THAG. **Caso Clínico:** Adolescente de 14 años con antecedentes de acné comedogénico severo obesidad, insulino resistencia y antecedente familiar de trombofilia (padre 2 TVP), que inicia ACO combinados para manejo de hiperandrogenismo y acné severo, quien luego de viaje en auto por 8 hrs, presenta dolor en EI documentándose en urgencias, TVP femoral y TEP multisegmentario bilateral, requiriendo un manejo rápido multidisciplinario: hematología y cirugía vascular para anticoagulación y trombectomía; manejo gine/endocrino por ciclo menstrual concomitante; Salud Mental para acompañamiento y educación a adolescente y familia; todo lo anterior de forma rápida y simultánea para manejar complicación en paciente transgénero masculino. **Conclusiones:** El uso ACO combinados en transgénero masculinos -como parte de la terapia de afirmación de género- debe excluir a NNA con antecedentes familiares de trombofilia, por el riesgo inminente de presentar trombosis, por lo que es necesario preguntar de forma dirigida, para evitar tal complicación. En NNA con THAG los riesgos absolutos no son tan altos como para negar el uso de hormonas en la mayoría de ellos, pero siempre se debe tener presente.

35. Déficit de DHT en hombres con alteración de caracteres sexuales secundarios ¿Déficit de 5ARD2 parcial, déficit de 5ARD1?

Rafael Ríos Salazar¹.

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

La dihidrotestosterona (DHT) deriva de la conversión periférica de la testosterona (T) por las 5 alfareductasas (5ARD), que son 3 subtipos. La 5ARD2 es la responsable prenatalmente de la diferenciación de los genitales masculinos, pero la 5ARD1, es la responsable principal de la mantención postnatal de la DHT, y su rol en la mantención de caracteres sexuales secundarios (CSS) y alopecia. Se presenta una serie clínica de hombres que consultaron por disminución de CSS, ginecomastia y disminución de musculatura, desde la pubertad. Presentaban orientación e identidad isosexual, sin disfunción eréctil, sin fertilidad demostrada. Al examen físico destaca barba rala o ausente, vello corporal disminuido, ginecomastia, distribución grasa femenina, genitales normales. Se observó DHT baja, con T normal y LH normal. Se realizó test con gonadotrofina, resultando una respuesta compatible con déficit 5ARD (Ratio más de 30), y se decidió iniciar tratamiento con DHT tópica (Andractim) 0,5 g al día. Observándose una buena respuesta hasta 24 meses en los CSS, disminución de ginecomastia, sin alteraciones en erección ni libido. Se plantea una serie clínica de hombres con sospecha de hipogonadismo, que resultaron tener un déficit de DHT con niveles de T normal. Con excelente respuesta a DHT tópica. Sinnecker publicó en 1996, 5 fenotipos de esta alteración, el SDR1 puede tener genitales normales y podría ser asociado a genotipos del SRD5A2 con menor alteración enzimática o un polimorfismo no descrito. La posibilidad de un déficit tipo PAIS, es poco probable, pues el PAIS no altera los valores de DHT. La hipótesis de un déficit o polimorfismo de 5ARD1 se hace plausible dado que esta enzima es la responsable de la DHT en la etapa postnatal. Se a relacionado a esta enzima con alopecia, riesgo metabólico en SOP, y agresividad del cáncer de próstata, pero su déficit no está descrito. Sera necesario una evaluación del SRD5A2 Y SRD5A1 para confirmar esta posibilidad.

36. Displasia acrocapitofemoral por nueva mutación del gen IHH

Vivian Gallardo Tampier¹, Anahí Yizmeyián Maeso², María Soledad Villanueva Toral³, Carolina Sepúlveda Rubio⁴, Ana Rocha Ruiz⁵, María Francisca Ugarte Palacios⁶.

1. Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Santiago. Clínica Universidad de Los Andes, 2. Hospital Exequiel González Cortés. Facultad de Medicina Universidad de Chile, 3. Hospital Dr. Exequiel González Cortés, Santiago, 4. Clínica Alemana. Hospital Exequiel González Cortés, 5. Clínica Alemana, 6. Hospital Clínico Universidad de Los Andes. Hospital Exequiel González Cortés. Facultad de Medicina Universidad de Los Andes.

Introducción: La displasia acrocapitofemoral, es un tipo de displasia que produce: talla baja de grado variable, extremidades cortas, braquidactilia y tórax estrecho. Es causada por una mutación homocigota en el gen Indian hedgehog homolog (IHH; 2q33-q35). En forma heterocigota se ha descrito como causa de talla baja idiopática. **Objetivo:** Presentar un caso clínico de una paciente con talla baja desproporcionada, el estudio genético confirma una mutación heterocigota compuesta para el gen IHH, no descrita en la literatura. **Caso clínico:** Paciente de género femenino. Ingres a la especialidad a los 7 meses de vida, derivada por talla baja. Cuarta hija de padres sanos no consanguíneos; en la historia antenatal se consigna hallazgo ecográfico de acortamiento de extremidades. Embarazo fisiológico y controlado. Recién nacido de término 38 semanas. PN: 2.700 grs (-1.13ds), TN: 44 cm (-2.85ds), CC: 34 cm (0.02 ds), Apgar: 8-9. Antecedentes mórbidos (-). Desarrollo psicomotor normal. Madre con talla de 148.8 cm (-2.16 ds), proporcionada y padre de 155 cm (-2.83ds) desproporcionado, abuelos maternos y paternos de tallas normal bajas, 3 medios hermanos maternos de talla normal y 2 medios hermanos paternos, 1 con talla baja. Examen físico: Talla 61.5 (p1 -2.44 ds). Peso 6.675 kg (p14 -1.08 ds). PT p78, CC 44 cm (+1ds) relación SS/SI: 1.9. Macrocefalia relativa, frente prominente, cuello normal, tórax estrecho con pectus excavatum, mamilas algo separadas, acortamiento rizomélico de extremidades superiores, menor en inferiores, hiperlaxa, braquidactilia 5to metacarpiano falange media y clinodactilia bilateral. Exámenes: hemograma normal, perfil bioquímico normal, hormonas tiroideas normales, IGF1 Normal, IGFBP3 Normal. Edad ósea acorde. Braquidactilia 5to metacarpiano falange media y clinodactilia. Se solicita panel genético de displasias esqueléticas encontrando 2 mutaciones heterocigotas en el gen IHH: c.823C>A/c.892G>T(p.His275Asn /p.Val298Leu), no descritas previamente en la literatura, pero consideradas altamente patogénicas. Actualmente 23 meses. Talla 78.5 p1(-2.2 DS). Peso 10.5 kg p23(-0.71ds). CC 48,5p 84 (0.94ds). Índice talla sentada: 0.624(>p97). SS/SI: 1.25. **Conclusiones:** El gen IHH se expresa predominantemente en los condrocitos pre-hipertróficos, coordinando la proliferación y diferenciación de los condrocitos durante la osificación endocondral. Mutaciones homocigotas en este gen produce una restricción en el crecimiento y características radiológicas que incluyen cabeza femoral ovoide, cuello femoral corto y coxa vara, epífisis en forma de cono y acortamiento de metacarpianos y falanges. El paciente presenta una nueva variante heterocigota considerada altamente patogénica.

PÓSTER

37. Plasmaféresis en tormenta tiroidea

Marcelo Mardones Parga¹, Erika Díaz Vargas¹, Pamela Invernizzi Benavente¹, Félix Vásquez Rodríguez¹.

1. Hospital San Juan de Dios, Santiago.

Introducción: La tormenta tiroidea (TT) es la expresión más grave de la tirotoxicosis, alcanzando mortalidad cercana al 30%. El tratamiento de primera línea es uso de tiamidas, betabloqueadores y corticoides (CC). En casos refractarios o desarrollo de efectos adversos severos es útil plantear el uso de plasmaféresis (PF) como puente a una terapia definitiva. **Desarrollo:** Hombre de 20 años con antecedente de hipertiroidismo por enfermedad de Graves en tratamiento con tiamazol (TMZ) 30 mg día y propranolol (PPL) desde hace dos años. Ingres a urgencia debido a cuadro de un mes caracterizado por coluria, orinas espumosas, edema palpebral, dolor abdominal, diarrea, vómitos, palpitaciones y fiebre. Al examen: FC 125 lpm, regular, temperatura (T) 38.5°C. Exámenes en tabla. Score Burch-Wartofsky 55 puntos. Se hospitaliza en UPC por TT. Al examen: sin compromiso de conciencia, FC 90 lpm, T 38°C, aspecto tirotóxico, leve exoftalmos, bocio palpable, disneico, crepitaciones pulmonares y edema de tobillos. Exámenes destaca pancitopenia. TC Tórax: bocio tiroideo difuso. Ecocardiograma TT: hipertensión pulmonar moderada-severa y dilatación de ventrículo derecho. Sin claro factor gatillante de TT. Se suspende TMZ, manejándose con PPL en dosis altas y CC. Evolucion a franca elevación de T4L agregándose compromiso pulmonar probablemente congestivo que requiere asistencia respiratoria invasiva. Evaluado en conjunto por nefrología, reumatología (R) y endocrinología (E) se plantea LES con compromiso renal-pulmonar vs lupus inducido por TMZ. Dado imposibilidad de usar TMZ se indica PF. Completa 5 sesiones logrando significativa reducción del valor de hormonas tiroideas. Tras última PF se realiza tiroidectomía (TX) total sin incidentes. Biopsia(BP): bocio sin elementos de malignidad. Inicia sustitución con levotiroxina (LT4). Paralelamente recibió pulsos de metilprednisolona y se estudia con BP que concluye glomerulonefritis mesangioproliferativa por depósito de inmunocomplejos (etiología lúpica vs lupus like por TMZ). Paciente logra estabilidad clínica y se da alta con LT4 y terapia inmunosupresora (CC + hidroxiquina). Se mantiene en controles ambulatorios con E y R. **Conclusión:** La PF es una estrategia terapéutica útil para lograr un rápido control del estado tirotóxico severo previo a la realización de TX.

Financiamiento: Sin financiamiento.

38. Psicosis tirotóxica: desafío diagnóstico y terapéutico

Agatha Larrazábal Carrillo², Ma. Ignacia Mosqueira Muñoz¹, Rocío Jorquera Juacida¹, Mirían Chacón Acuña², Claudia Hernández Tróchez³, Daniela Ávila Osos⁴.

1. Universidad de los Andes, Interna de Medicina, 2. Médico Internista, Unidad de Cuidados Intermedios, Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse, 3. Médico Jefe, Servicio Medicina Interna, Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse, 4. Endocrinóloga, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse, Universidad de los Andes.

Introducción: La manifestación más severa del hipertiroidismo es la tormenta tiroidea, si bien es frecuente el compromiso de conciencia como irritabilidad, delirium, puede presentarse de forma más severa como psicosis, que se ha denominado psicosis tirotóxica. En nuestro centro recibimos una paciente con tormenta tiroidea, que presentó una psicosis de muy difícil manejo, a pesar de terapia efectiva para el hipertiroidismo.

Caso clínico: Paciente mujer de 52 años, sin antecedentes médicos de relevancia y sin patología psiquiátrica previa. Es derivada a nuestro centro desde atención primaria, por cuadro de 1 mes de evolución caracterizado por disnea de esfuerzos y edema de extremidades inferiores. A su ingreso paciente se encontraba en edema pulmonar agudo, en el ECG se encuentra fibrilación auricular de frecuencia ventricular rápida (FA RVR). Evolucion a deterioro de la mecánica ventilatoria, por lo que debe ser intubada y conectada a VMI. En este contexto se realiza estudio, destaca TSH <0,015, T3 2,76 ng/dL (Valor normal (VN) hasta 1,69) y T4L >6,9 ng/dL (VN hasta 1,79). Ecografía tiroidea con signos de tiroiditis crónica y TRABs 2,0 IU/L (VN < 0,55). Score de Burch-Wartofsky (BWPS) de 80 puntos y JTA (escala asociación japonesa) TS1. Se inició terapia con propranolol, hidrocortisona en dosis de stress inicialmente y Tiamazol 20 mg cada 6 horas. Mantuvo psicosis severa durante su hospitalización, asociado a importante agitación psicomotora y conductas agresivas, siendo este el principal conflicto que interfirió con su rehabilitación respiratoria y cardiovascular. Se estudia cuadro con equipo de neurología y psiquiatría, descartando otros diagnósticos diferenciales. Es manejada con antipsicóticos, presentando una respuesta lenta pero satisfactoria, y se logra dar de alta para continuar manejo ambulatorio. Paciente se encuentra en controles con Endocrinología, con Tiamazol en descenso, y con regresión total de sintomatología inicial.

Discusión: La tormenta tiroidea es una entidad infrecuente, más aún asociada a psicosis. Muchas de las manifestaciones neuropsiquiátricas, resultan de la actividad excesiva del sistema nervioso simpático. Dentro de la fisiopatología del cuadro se describe una sobreproducción de T3 en la corteza cerebral e hipocampo, estimulando receptores beta adrenérgicos, contribuyendo al desarrollo de síntomas neuropsiquiátricos. El caso expuesto presenta un cuadro inicialmente clásico de tormenta tiroidea, con desarrollo de psicosis posterior, habiéndose descartado los potenciales diagnósticos diferenciales. Su manejo fue un desafío para el equipo tratante. El diagnóstico precoz y tratamiento oportuno fue efectivo en normalizar la función tiroidea en forma progresiva, pero el cuadro asociado de psicosis fue más lento en resolver.

39. Carcinoma tiroideo poco diferenciado en pediatría, a propósito de un caso

Andy Contreras Lobos¹, Cristian Seiltgens Sorre², Consuelo Pino Castillo³, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle².

1. Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Pontificia Universidad Católica de Chile, 3. Clínica Universidad Católica.

Introducción: El cáncer de tiroides, es la neoplasia endocrina más frecuente en la infancia: incidencia 1.6/millón de niños <15años, con un aumento progresivo en el tiempo. Se presentan como nódulos tiroideos en su mayoría benignos, pero hasta un 25% pueden ser malignos. El carcinoma papilar bien diferenciado es el más frecuente en la población en general, pero en prepúberes se presentan de forma más avanzada y agresiva a diferencias de la población adulta. Los carcinomas poco diferenciados de tiroides (CPDT), son extremadamente raros en niños y adolescentes, la literatura existente se limita solo a informes de casos, y se vuelve un desafío el abordaje de este tipo de neoplasias en niños, al no poder extrapolar las referencias de la población adulta por falta de evidencia de mayor consistencia. **Objetivo:** Se presenta un caso pediátrico de CPDT, para sensibilizar a los clínicos -dada su agresividad e impacto severo en la vida de los pacientes- sobre la importancia del diagnóstico correcto y precoz, como eje central para el manejo óptimo caso a caso. **Caso Clínico:** Adolescente 13 años, con antecedentes de madre y hermana operadas por BMN- hermana fallece a los 17 años por Glioblastoma- derivado por bocio multinodular eutiroideo, lobulado e hipoeocogénico a la US con Ac(-), se realiza PAF con histología compatible con neoplasia folicular Bethesda IV, requiriendo Tiroidectomía total, con terapia hormonal de reemplazo y manejo de hipoparatiroidismo 2ria transitorio. Biopsia final informa 2 tipos celulares: CPDT en lóbulo izquierdo y CPT variante folicular, bilateral, por lo cual se discute caso con equipo de endocrinología, radiología y medicina nuclear para realizar estudio de enfermedad metastásica que resulta (-) y se caracteriza según referencias internacionales de adulto como riesgo intermedio realizándose RAI con 100 mCi, con buen control ecográfico posterior. **Conclusiones:** En niños con CPDT, es importante esclarecer el diagnóstico preciso y se debe individualizar la terapia según las referencias internacionales (criterios de Turim y MCCS) de la población adulta para indicar: estudio preoperatorio, tratamiento quirúrgico, uso de RAI, según corresponda.

40. Parálisis periódica hipokalémica tirotóxica: reporte de dos casos

Yasson Triantafilo Schilling¹, Katerine Romero Quintanilla², Hilda Hernández Muñoz², Daniela Ávila Osoreo³.

1. Unidad de Paciente Crítico, Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse, 2. Servicio de Medicina Interna, Hospital Santiago Oriente Dr. Luis Tisné Brousse, 3. Endocrinóloga, Hospital Dr. Luis Tisné Brousse, Universidad de los Andes.

Introducción: La parálisis periódica hipokalémica (PPH) es una enfermedad que se clasifica dentro de las canalopatías, grupo de enfermedades de origen genético cuya manifestación principal es la parálisis muscular indolora. Existen también formas adquiridas en contexto de hipertiroidismo, denominada parálisis periódica hipokalémica tirotóxica (PPHT). La prevalencia de PPHT es notablemente mayor en hombres. **Casos clínicos:** **Caso 1.** Hombre de 34 años, venezolano. Sin antecedentes mórbidos. Consulta en servicio de urgencia por cuadro de inicio brusco de parestias y paresia de extremidades inferiores ascendente hasta comprometer extremidades superiores, asociado a náuseas y vómitos. Al interrogatorio dirigido refiere temblor de reposo intermitente e intolerancia al calor. Laboratorio: Electrolitos plasmáticos (ELP) Na: 137 K: 1.3 Cl: 104. Sin registro de arritmias al monitor. Se traslada a UTI para instalación de catéter venoso central para corrección de hipokalemia. Presenta recuperación completa de sintomatología neurológica al normalizar kalemia. Dentro de estudio, se solicita TSH <0.015, T4L 5.35 ng/dL (Valor normal VN hasta 1,79), T3 2,8 ng/dL (VN hasta 1,69). Al examen físico destaca clínicamente hipertiroideo con bocio difuso. Ecografía que muestra signos de tiroiditis crónica. TRABs: 35 IU/L (VN <0.55). Se inicia propranolol y Tiamazol, bien tolerados. Mantiene control con endocrinología, estable, con kalemias normales. **Caso 2.** Hombre de 32 años, chileno. Con antecedentes de hipertensión arterial diagnosticada recientemente, en tratamiento con losartán. Es derivado a servicio de urgencia por presentar debilidad de extremidades, que le impide levantarse, asociado a disnea, palpitaciones y opresión torácica. Al interrogatorio dirigido, refiere cuadro de baja de peso de 20 kg con apetito conservado, intolerancia al calor, diaforesis, palpitaciones y debilidad progresiva. Se realiza ECG que muestra taquicardia sinusal con infradesnivel del ST, PR y QTc prolongados, además de onda U prominente. Al examen físico destaca temblor fino, tiroides palpable sin nódulos, soplo aórtico hiperdinámico. Laboratorio: ELP Na: 141 K: 1.6 Cl: 114. Se instala CVC y corrige kalemia en UTI. Recupera debilidad y hallazgos en ECG descritos. Respecto a la función tiroidea, presenta TSH <0.015, T3 2.95 ng/dL y T4L 4.37 ng/dL. Se realiza ecografía que muestra signos de tiroiditis crónica. Se configura el diagnóstico de PPHT. Se inicia propranolol y Tiamazol, con buena respuesta. Actualmente en seguimiento ambulatorio, sin nuevos episodios de hipokalemia. **Discusión:** La PPHT es una entidad poco frecuente, pero que debe ser planteada ante un paciente que consulta por debilidad muscular indolora y que concomitantemente presente hipokalemia. La corrección de esta debe ser de manera precoz y agresiva, con el fin de evitar complicaciones, principalmente arritmias malignas.

PÓSTER

41. Hipertiroidismo secundario a metástasis ósea de cáncer folicular tiroideo

Marcelo Mardones Parga¹, Félix Vásquez Rodríguez¹, Erika Díaz Vargas¹, Pamela Invernizzi Benavente¹.

1. Hospital San Juan de Dios, Santiago.

Introducción: El hipertiroidismo (HT) presenta una prevalencia cercana al 1%. Sus causas más frecuentes incluyen a la enfermedad de Graves (EG) y la patología nodular tóxica. Ocasionalmente el HT se desarrolla en pacientes con cáncer tiroideo (CT) diseminado cuyas metástasis (MT) se tornan funcionales por activación del receptor de TSH mediado por TRAB. **Desarrollo:** Hombre de 61 años con antecedentes de cardiopatía coronaria y ACXFA. Diagnóstico de HT por EG en tratamiento con tiamazol (TMZ) desde hace 1 año. Inicia cuadro de aumento de volumen en región inguinal derecha asociado a dolor progresivo e impotencia funcional de cadera ipsilateral. RM de pelvis: lesión de aspecto neoplásico en hueso ilíaco derecho de 12x10 cm con importante compromiso extraóseo. Biopsia ósea: MT de CT folicular. Evaluado por endocrinología: Bocio difuso sin exoftalmos, masa palpable en región inguinal derecha. Estudio bioquímico TSH < 0.04 µUI/mL (VN 0.55-4.78), T4 libre 5.83 ng/dL (VN 0.89-1.76), tiroglobulina (TG) 2108 ng/ml (VN 1.6-59). Ecografía tiroidea: Nódulo tiroideo izquierdo (NTI) levemente hipocogénico de 25 mm y NTI hipocogénico con calcificaciones periféricas continuas de 10 mm, sin adenopatías. Se realiza tiroidectomía total. Biopsia compatible con CT folicular angioinvasor, foco izquierdo de 3 cm. TG postoperatoria 1765 ng/ml. Completa estudio: PET TC: masa iliaca derecha conocida, linfonodo cervical izquierdo grupo IV, adenopatías retroperitoneales e iliacas derechas indeterminadas. TC cerebral: sin MT. Evaluación por traumatología concluye que lesión está fuera de alcance quirúrgico. Se indica radioterapia paliativa con 28 Gy. Posterior a suplementación con levotiroxina (LT4) se objetiva severo HT: TSH < 0.01 µUI/mL y T4 libre 7.4 ng/dL, sospechando persistencia de tirotoxicosis producto de MT ósea por lo que se suspende LT4 y reinicia tiamazoles. Actualiza Trab que resulta en 20 UI/L (VN: <1.0). Captación I131 24 horas 1.2%. Cintigrama óseo: Aumento de actividad osteoblástica focal en parrilla costal y en ala iliaca derecha. Rastreo sistémico con 2.5 mCi de I131: Intensa acumulación en gran masa pélvica, foco en región media cervical y 4 torácicos. Actualmente paciente en tratamiento con TMZ, con indicación de uso de bifosfonatos e ITK con el objetivo de manejo de dolor óseo, reducir volumen para posterior terapia con radioyodo. **Conclusión:** El caso presentado corresponde a una causa infrecuente de hipertiroidismo que debe considerarse en pacientes que padecen cáncer de tiroides metastásico. Financiamiento: Sin financiamiento.

42. Cáncer medular de tiroides con niveles preoperatorios de calcitonina plasmática muy elevados en ausencia de enfermedad extratiroidea. Caso clínico

René Díaz Torres¹, Patricio Gac Espinoza².

1. Clínica Universidad de los Andes, 2. Clínica Universidad de los Andes, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Objetivo: Describir la evolución de paciente portadora de cáncer medular de tiroides (CMT) esporádico con niveles de calcitonina plasmáticos preoperatorios muy elevados en ausencia de enfermedad extratiroidea. **Caso clínico:** Paciente sexo femenino de 45 años, antecedente reciente de cirugía bariátrica y trombosis de vena porta postoperatoria. Sin antecedentes de patología tiroidea personal ni familiar. En contexto de baja de peso post cirugía bariátrica se pesquisa nódulo tiroideo derecho. Ecografía cervical muestra nódulo en lóbulo derecho tiroideo hipocogénico bien definido, heterogéneo de 42x29x36 mm y 2 adenopatías sospechosas en grupo yugular medio derecho de 8 y 6 mm. Se realiza punción y citología del nódulo tiroideo derecho. **Informe:** células plasmocitoides de tamaño homogéneo, no se observan folículos ni coloide. Inmunohistoquímica para sinaptofisina y calcitonina (+) en el 100% de las células tumorales. Exámenes preoperatorios: TSH normal, calcitonina (Ct) 14.391 pg/mL, CEA 199 ug/L, creatinina 0.54. TAC tórax, abdomen y pelvis sin lesiones sugerentes de metástasis. Estudio genético de protooncogén RET no evidenció mutación. Se realiza tiroidectomía total y disección ganglionar cervical central y lateral bilateral sin incidentes. **Biopsia:** Cáncer medular de tiroides lóbulo derecho de 37 mm, índice mitótico 1 por 2 mm², área de necrosis <5%. Sin evidencia de compromiso metastásico en los 71 ganglios cervicales resecados. A las 3 semanas postcirugía presenta Ct 12.9 pg/mL y a los 3 meses Ct <2.0 pg/mL y CEA 1.3 ug/L. Actualmente paciente tiene más de un año de seguimiento postoperatorio manteniendo Ct indetectable y CEA normal, se encuentra en muy buen estado general, en tratamiento con levotiroxina. **Conclusión:** Presentamos el caso de una paciente portadora de CMT con niveles preoperatorios de Ct y CEA muy elevados sin evidencia de metástasis cervicales ni a distancia y con normalización de marcadores tumorales en el seguimiento postoperatorio, siendo estos valores atribuibles solo al tumor primario tiroideo. Esta situación es de rara ocurrencia y escasamente reportado en la literatura. Si bien es probable que niveles de calcitonina plasmática preoperatorios muy elevados puedan ser atribuibles solo al tumor primario, como en nuestro inusual caso, lo más probable y el enfoque inicial siempre debe estar orientado a la pesquisa de enfermedad metastásica extracervical como primera opción.

43. Disección aortica durante la terapia con pazopanib en paciente con cancer medular de tiroides: reporte de un caso

Javier Saldaña Castillo¹, César Calderón Cornejo¹, Francisco Cordero Anfossi¹, Bárbara Zúñiga Vargas¹, Pedro Pineda Bravo¹, Alejandra Lanús Montecinos¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: El cáncer medular de tiroides (CMT) metastásico se caracteriza por presentar pobre respuesta a quimioterapia convencional. En la actualidad se utilizan como opción terapéutica los fármacos inhibidores de tirosina quinasa (ITK). Pazopanib es un ITK antiangiogénico que actúa sobre los receptores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR). Se ha reportado que estas terapias aumentan el riesgo de desarrollar hipertensión o empeoran la hipertensión preexistente. Los informes en la literatura sobre una asociación del tratamiento con ITK y disección aórtica son escasos. **Caso Clínico:** Paciente sexo femenino de 57 años, con antecedente de CMT diagnosticado y tratado con tiroidectomía total y linfadenectomía central en 2019. El mismo año presenta recidiva ganglionar por lo que se realiza linfadenectomía cervical lateral bilateral. Por nódulos pulmonares milimétricos y PET con lesiones óseas se mantiene en controles por oncología. En marzo 2022, PET galio 68 DOTATATE muestra aumento en número, tamaño y captación de las lesiones esqueléticas y progresión hepática por lo que se inicia tratamiento con Pazopanib. Antes de esta terapia la paciente no presentaba hipertensión arterial. Consulta en mayo del presente año por cuadro de dolor abdominal con irradiación hacia región dorsal EVA 10/10, destacando al examen paciente hipertensa (PAM >100), sin otros hallazgos. ECG sin signos de isquemia. Curva enzimática negativa. AngioTAC de abdomen informa disección aórtica Stanford B con origen distal a subclavia izquierda hasta íliaca común izquierda, sin comprometer perfusión de órganos, por lo que se deriva a nuestro centro para resolución quirúrgica. Se hospitaliza en unidad coronaria, cursando con emergencia hipertensiva y edema pulmonar, requiriendo fármacos vasodilatadores endovenosos. En este contexto se decide suspender Pazopanib. Una vez estabilizada se procede a realizar bypass carótido subclavio izquierdo, y posteriormente reparación endovascular de aorta torácica (TEVAR). Evolución favorablemente en el postoperatorio, sin complicaciones. Se realiza traslape a terapia anti-hipertensiva oral, logrando buen control. **Discusión:** El tratamiento con ITK prolonga significativamente la supervivencia de los pacientes con CMT progresivo. La hipertensión es uno de los principales efectos adversos de los ITK, si bien el mecanismo no es completamente conocido, existe disminución en densidad de los capilares al reducir la producción de óxido nítrico y aumentar el estrés oxidativo. **Conclusión:** Se presenta un caso de crisis hipertensiva con disección aórtica en una paciente sin hipertensión previa, por lo que puede ser considerado un efecto adverso grave. Es importante mantener un adecuado control de la presión arterial en pacientes que inician Pazopanib.

44. Linfoma primario tiroideo diagnosticado mediante punción por aspiración con aguja fina (PAAF)

Katherine González Sersen¹.

1. Becada de Endocrinología Adulto U. de Chile en Hospital San Juan de Dios.

Introducción: El linfoma primario tiroideo (LPT) da cuenta de <5% de las neoplasias malignas de esta glándula y <2% de los linfomas extranodales. Su incidencia anual es 2 casos/millón, mayor en mujeres (2-8:1). Más del 50% corresponden a la variedad Linfoma Difuso de Células Grandes B (DLBCL). Presentamos un caso de linfoma tiroideo diagnosticado por PAAF. **Caso clínico:** Mujer de 63 años con antecedentes de Hipotiroidismo primario en tratamiento. Nota aumento de volumen cervical de rápido crecimiento en los últimos dos meses. Se asocia disfagia a sólidos, ortopnea y estridor. Sin baja de peso, ni fiebre. Examen físico: bocio 80 g, mayor a izquierda, sin adenopatías cervicales. Laboratorio TSH 8.22 mUI/mL (0.3-4.2), T4L 1.05 ng/dL (0.93-1.7), anti-Tiroglobulina y anti-TPO negativos, LDH 443 U/L (125-220), VHS 29 mm/h (1-20), hemograma y uricemia normales. Ecografía tiroidea: masa tiroidea izquierda (MTI) de 51x37x97 mm, que contacta el cartílago tiroideos ipsilateral y el músculo esternocleidomastoideo. Adenopatías grupos II, III, IV a izquierda y IV a derecha, indeterminadas. La mayor mide 8 x 7 mm en G II izquierdo. Signos de tiroiditis crónica. TC cuello no contrastado con estenosis del 65% de la tráquea proximal. Biopsia trucut de MTI Bethesda I. PAAF MTI y adenopatía G II ipsilateral (coágulo): escasos cilindros de tejidos, fibras de músculo esquelético infiltradas por una proliferación de células atípicas de mediano tamaño con núcleos hiper cromáticos, con uno a dos nucléolos basófilos y escaso citoplasma retraído, dando a las células un aspecto lacunar, acompañadas de infiltrado rico en histiocitos y linfocitos pequeños normotípicos. Mitosis y apoptosis numerosas. Inmunohistoquímica: Pancitokeratinas, TTF-1, Cromogranina-A negativos. CD45, CD20, PAX-5, Bcl-2, Bcl-6 todos positivos. MUM-1 positivo en el 30% de las células neoplásicas. **Diagnóstico:** DLBCL no centro germinal. Por exacerbación de síntomas compresivos ingresa a UPC iniciando corticoterapia, con buena respuesta clínica y se completa estudio de etapificación: TC cuello TAP contrastado: MTI que mide 54 x 52 mm, extendiéndose y comprometiendo el músculo esternocleidomastoideo izquierdo, el piso de la boca y la glándula submaxilar izquierda. Dorsalmente se extiende hasta el compartimento carotideo. Caudalmente se extiende hasta el mediastino superior ubicándose ventralmente a la tráquea, generando discreta estenosis. Engloba la mitad izquierda del cartílago tiroideos. Pequeños linfonodos G II y III izquierdos, inespecíficos. Biopsia de médula ósea sin infiltración por linfoma. Se concluye LPT tipo DLBCL no centro germinal en etapa IIE del Sistema Ann Arbor. Inician quimioterapia CHOP-R. El caso muestra la utilidad diagnóstica de la biopsia por PAAF junto a la inmunotipificación, sin necesidad de un mayor volumen muestral como una biopsia tiroidea por cirugía abierta.

PÓSTER

45. Hipertiroidismo neonatal ¿Cuándo tratarlo?

Guillermo Ortiz Soto¹, Nicolás Alday Mena², Pablo González Guzmán³.

1. Red Salud Santiago, 2. Clínica Red Salud Santiago, 3. Red Salud Santiago.

Introducción: El hipertiroidismo neonatal clínico es poco frecuente, pero potencialmente muy grave. La principal causa es la presencia de anticuerpos TRAB maternos en el feto y o recién nacido y que han llegado a esta vía transplacentaria. Todo recién nacido hijo de madre TRAB positivos debe ser controlado. Uno de los dilemas en el manejo es si se trata el paciente con hipertiroidismo bioquímico o solo el con hipertiroidismo clínico. **Objetivos:** Analizar manejo y seguimiento de recién nacido hijo de madre TRAB positivos. **Caso clínico:** Antecedentes maternos: Madre nulípara de 31 años, antecedentes de 3 gestas, partos 0 y abortos 2 y un antecedente de hipertiroidismo con resolución quirúrgica. Actualmente en tratamiento por hipotiroidismo y TRAB positivos de 35 UI/L. Recién nacido: masculino de 38 semanas, parto vaginal, longitud de 51 cm, circunferencia craneana de 34 cm, un Apgar de 6-8-9. Posteriormente evoluciona de manera asintomática, control defunción tiroidea las 48 has de vida con resultado de TSH 0,01, T3 2,21, T4 4,55, otra. Se decide hospitalizar para mantener monitorizado. Evoluciona con episodios de taquicardia intermitentes. Ecografía tiroidea se informa como normal y TRAB se encuentran elevados (23 UI/L). Un nuevo control de función tiroidea muestra progresión del hipertiroidismo bioquímico TSH: 0,01 mIU/L, T3: 2,26 (en ascenso), T4L: 5,87 (en ascenso), T4: 23 ug/dl. Ante este aumento de función tiroidea, se decide iniciar terapia con Thyrozol 1,5 mg al día, lográndose normalizar función tiroidea estando paciente asintomático, se decide alta y control ambulatorio. Post alta evoluciona asintomático, y con tendencia a hipotiroidismo por lo que se suspende thyrozol y luego se inicia levotiroxina por presentar hipotiroidismo con características bioquímicas de hipotiroidismo central, lográndose normalizar la función tiroidea. **Conclusiones:** Todo recién nacido hijo de madre TRAB positivos debe ser vigilado. Se sabe que mientras más altos los niveles de TRAB en la madre y en recién nacido, mayor es el riesgo e hipertiroidismo neonatal, ambos hechos están presente en nuestro paciente y eso motivo su estricta vigilancia. La indicación de tratar o no el hipertiroidismo bioquímico en RN no es claro, en nuestro caso creemos que fue una decisión adecuada. El seguimiento ambulatorio de estos niños debe ser estricto por la posibilidad de evolucionar a hipotiroidismo central, cosa que ocurrió en nuestro paciente y esta condición debe ser tratada por las negativas consecuencias para el paciente de estar bajo una condición de hipotiroidismo.

46. Shock cardiogénico por cardiomiopatía de takotsubo como forma de presentación de feocromocitoma: a propósito de un caso

María Pía Cid¹, René Díaz², Nicolás Bunster¹.

1. Clínica Universidad de los Andes.

Introducción: Los feocromocitomas y paragangliomas son tumores neuroendocrinos asociados a producción de catecolaminas. Son de baja prevalencia. Se diagnostican por clínica (37%), estudio de incidentalomas (36%) o en la vigilancia de pacientes de riesgo (27%). Una presentación clínica grave y poco frecuente es la cardiomiopatía de Takotsubo asociada a feocromocitoma (CTT-feo) con falla cardíaca aguda. Presentamos un caso de shock cardiogénico por CTT como forma de presentación de feocromocitoma. **Caso:** Hombre, 40 años, chino. Refiere palpitations paroxísticas desde hace años, motivando estudio cardiológico con resultado normal. Posterior a almuerzo inicia dolor torácico precordial opresivo, palpitations rápidas, vómitos y sudoración. Ingresa agitado, pálido, mal perfundido, FC 150 lpm, PAM 150 mmHg. ECG: elevación ST en pared anterior e infradesnivel ST en pared inferior. Troponina I 789 ng/ml; BNP 52 pg/ml; GB: 23.000; PCR 0.4, VHS 3. AngioTC tórax: sin TEP ni disección aórtica; nódulo suprarrenal (SSRR) izquierdo 25 x 15 mm, indeterminado. **Ecocardiograma:** VI abombado, hipocinesia global y acinesia de pared septal e inferior. Marcada hipocinesia de pared anterior y anterolateral de segmentos basales. Hipercinesia del ápex. FEVI: 20%. Coronariografía: coronarias sin lesiones. Ventriculografía: VI aumentado de tamaño. Movilidad aumentada en región apical con hipocinesia de segmentos basales. FEVI 20%. Ingresa a UCI por shock cardiogénico 2río a Takotsubo inverso, en VMI y con drogas vasoactivas (DVA). Se plantea feocromocitoma por cuadro clínico e incidentaloma SSRR izquierdo. Se suspenden rápidamente DVA, logrando estabilidad hemodinámica. Ecocardiograma control: VI no dilatado. FEVI 57%. Evoluciona estable, con cifras tensionales normales bajas, normocárdico. **Estudio:** RM abdomen: Nódulo SSRR izquierdo 20 mm con degeneración quística. PET CT Ga-68 DOTATATE: Nódulo SSRR izquierdo 20 mm, espontáneamente denso, sin realce con contraste ni sobreexpresión de receptores de STT. Metanefrinas urinarias (u): 74 ug/24 h, normetanefrinas u: 90 ug/24 h. Test de Nugent: 2.1 ug/dl. Previa preparación, se realiza suprarrenalectomía izquierda laparoscópica sin incidentes. **Biopsia:** feocromocitoma 1.5 x 1.1 x 0.7 cm con extensa necrosis. Pendiente control MN urinarias y estudio genético. **Discusión:** Las catecolaminas pueden jugar un importante rol en la patogénesis de la CTT. A diferencia de la CTT primaria, en CTT-feo la edad de presentación es menor, aumenta el % de hombres, es menos frecuente un factor gatillante, tienen FEVI más bajas; 34% se presentan como shock cardiogénico; hay menor incidencia de clínica clásica versus solo feocromocitoma. Los pacientes con CTT-feo inverso son más jóvenes y con mayores complicaciones CV. El estudio funcional en este caso fue complejo, debido al estrés propio del cuadro y uso de DVA. Se recalca la importancia de la clínica para decidir el manejo.

47. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes con fractura de cadera osteoporótica en un hospital de alta complejidad

Carolina Frías Leiva¹, Constanza von Plessing Pierry¹, Lizandro Jaque González¹, Rosario Martínez Figueroa¹, Juan Cristóbal Ormeño Illanes¹, Samuel Parra Aguilera², Carlos Chandía Aguilera², Iván Quevedo Langenegger¹.

1. Facultad de Medicina, Universidad de Concepción, 2. Hospital Traumatológico de Concepción.

Objetivo: Describir las características clínicas y epidemiológicas de adultos de 60 y más años de edad con fractura de cadera osteoporótica, durante el período julio 2021 - junio 2022, en un hospital de alta complejidad. **Diseño experimental:** Estudio descriptivo de corte transversal, con base en los ingresos hospitalarios por fractura de cadera (FC) en adultos de 60 o más años de edad admitidos en un hospital de alta complejidad, entre julio 2021 y junio 2022. La información fue obtenida a través de entrevistas y fichas clínicas. **Materiales y Métodos:** Se reclutaron a 191 pacientes de 60 y más años de edad que fueron registrados al momento de ingreso con los códigos S72.0 (fractura de cuello de fémur), S72.1 (fractura pertrocanteriana) y S72.2 (fractura subtrocanteriana) de acuerdo con CIE-10. Para asumir fragilidad ósea se excluyeron fracturas por traumatismo de alta energía, en pacientes oncológicos y por otras causas estructurales. Se realizó evaluación de las siguientes variables: edad, sexo, tipo de traumatismo, localización anatómica, tratamiento empleado, tiempo de espera de cirugía, complicaciones hospitalarias y estado al egreso. Los datos fueron traspasados a planilla Excel y las pruebas estadísticas fueron realizadas con SPSS Statistics (versión 25). Como medida de resumen se calculó la media y la desviación estándar para las variables continuas, así como la frecuencia relativa para las variables discontinuas. **Resultados:** Se reportó un predominio del sexo femenino (81,2%). La edad media de presentación fue de 82,6 años (rango de 60 a 101 años). En relación al tipo de traumatismo, el 98,4% correspondió a caídas a nivel. Según localización anatómica, predominaron las fracturas laterales (52,9%) y de cadera derecha (51,8%). La mayoría recibió tratamiento quirúrgico (85,6%), mientras que el resto recibió tratamiento conservador, traslado a otro centro y/o fallecieron previo a la cirugía. La cirugía mayormente realizada fue reducción OTS con clavo gamma (47%), seguida de artroplastia total (30,5%). En promedio pasaron 7,6 días entre fractura y operación, con una media de 11,1 días de hospitalización. El 20,7% de los pacientes presentó complicaciones, siendo la infección del tracto urinario la más frecuente (15,2%). Del total de pacientes, el 93% de ellos egresaron vivos. **Conclusiones:** La mayoría de los pacientes correspondieron a mujeres, recibiendo tratamiento quirúrgico con una tasa intermedia de complicaciones durante la hospitalización, pero con un prolongado tiempo de espera para resolución quirúrgica. En características epidemiológicas, nuestros resultados coinciden con muestras nacionales e internacionales; sin embargo, en características clínicas como el tiempo de espera de cirugía, este es superior a muestras internacionales, lo que refleja las deficiencias en el acceso oportuno a cirugía.

48. Población chilena entre 65 y 90 años en riesgo de sufrir fractura osteoporótica mayor y/o de cadera según frax® y última encuesta nacional de salud

María Jesús Lira Salas³, Ianiv Klaber Rosenberg³, Gilberto González Vicente¹, Alvaro Passi Solar², Sandra Leyan Castillo³, Daniel Schweitzer Fernández³.

1. Departamento Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica, 2. Departamento Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica, 3. Departamento Ortopedia y Traumatología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica.

Introducción: Las fracturas por fragilidad osteoporóticas representan un problema de salud pública. El *Fracture Risk Assessment Tool* (FRAX®) es una herramienta, validada en población chilena, que permite calcular el riesgo de tener fractura osteoporótica mayor y de cadera en los próximos 10 años. En los grupos de riesgo alto de fractura osteoporótica mayor (riesgo FRAX® >20%) y riesgo alto de fractura de cadera (riesgo FRAX® >3%) se recomienda evaluar tratamiento farmacológico. **Objetivo:** Estimar la población chilena entre 65 y 90 años con riesgo alto de fractura mayor osteoporótica y de fractura de cadera según FRAX®. Secundariamente, se estratificó el porcentaje de población en riesgo alto, según edad y sexo y se describió el porcentaje de población con riesgo alto que recibe tratamiento anti osteoporótico. **Diseño:** Estudio observacional transversal. **Material y métodos:** Se analizaron los datos de la última Encuesta Nacional de Salud (ENS), desarrollada en el período 2016-2017, para adultos entre 65 y 90 años. Se efectuó análisis para muestras complejas, expandidas a la población total. Se calculó la prevalencia e intervalos de confianza al 95% (IC95%) de riesgo alto de fracturas. Se realizó una regresión logística para evaluar la asociación entre el alto riesgo de fractura según sexo y edad. Se consideraron estadísticamente significativos valores $p < 0,05$. Se utilizó el software STATA v16. Estudio aprobado por el comité ético científico. **Resultados:** La muestra de 1.484 adultos mayores al expandirse representa la población de 1.863.090 personas entre 65 y 90 años. Un 21,6% (IC95% 17,8-25,6) de la población de estos adultos mayores presentó un riesgo alto de fractura mayor osteoporótica. Las mujeres presentaron una chance 32,97 veces más mayor de pertenecer a la población en riesgo (IC95% OR 12,1-89,3, $p < 0,001$) y por cada año cumplido, la chance es 1,3 veces mayor (IC95% OR 1,2-1,4). Por otra parte, un 59,3% de la población se encontró en riesgo alto de presentar una fractura de cadera en los siguientes 10 años (IC95% 54,5-63,9). La probabilidad de pertenecer a este grupo de riesgo alto fue mayor en mujeres (OR 6,2; IC95% 3,7-10,6, $p < 0,001$) y aumentó por cada año cumplido (OR 1,4; IC95% 1,3-1,5, $p < 0,001$). Un 34,5% de los adultos mayores chilenos entre 65 y 90 años (IC95% 29,2-40,3) presentó riesgo alto de fractura osteoporótica mayor y/o de fractura de cadera a 10 años plazo y solo el 1,3% recibía tratamiento anti osteoporótico (IC95% 0,04-3,6). **Conclusión:** En Chile, según datos de la última ENS y FRAX®, alrededor de un tercio de los adultos mayores entre 65 a 90 años debería recibir tratamiento farmacológico anti osteoporótico por presentar riesgo alto de fractura osteoporótica mayor y/o de cadera a 10 años. El riesgo varía según sexo y edad, siendo mayor en mujeres y a mayor edad. Nuestros datos sugieren la necesidad de evaluar incluir cobertura GES para diagnóstico y tratamiento de osteoporosis en esta población.

PÓSTER

49. Caracterización del metabolismo mineral en pacientes con hiperaldosteronismo primario

Macarena Jiménez¹, Thomas Usler^{1,2}, Jorge Pérez¹, Cristián Carvaja³, Natalia Muñoz², Palmenia Pizarro², René Baudrand^{1,2}, Pablo Florenzano^{1,2}.

1. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Magíster en Nutrición, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 3. Instituto de Ciencias Naturales, Facultad de Medicina Veterinaria y Agronomía, Universidad de Las Américas.

Recientemente se ha descrito una asociación entre el Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) y el metabolismo calcio/fósforo. En pacientes con Hiperaldosteronismo Primario (HAP), se ha descrito una correlación positiva entre aldosterona y PTH, con mayor prevalencia de hipercalcemia. Sin embargo, la relación de otros mediadores del metabolismo calcio-fósforo, en específico FGF23 con el SRAA, permanece incierto. Una mejor comprensión de la relación fisiológica entre el SRAA, PTH y FGF23 es de relevancia clínica, dado que puede tener efectos en el sistema cardiovascular y/o óseo. **Objetivo:** Describir las alteraciones de parámetros del metabolismo del calcio/fósforo en pacientes con HAP, y asociaciones de estos parámetros con la actividad del SRAA. **Diseño experimental:** Estudio transversal. **Métodos:** Se incluyeron pacientes con diagnóstico de HAP según las guías de la Endocrine Society 2016, que consultaron por primera vez en el servicio de endocrinología entre marzo 2021 y abril 2022. Se excluyeron los sujetos en tratamiento con antagonistas del receptor de mineralocorticoides. Se analizaron parámetros bioquímicos destacando calcio, fósforo, PTH, calciuria, kaliuresis y natriuresis en 24 h, vitamina D y niveles de FGF23 intacto y c-terminal por ELISA. Se definió hipercalcemia con niveles de calciuria en recolección de orina de 24 horas mayores a 250 mg/día tras al menos 2 semanas de suspensión de suplementos de calcio. **Resultados:** Se evaluaron 18 pacientes, 13 (72%) de sexo femenino, promedio de edad 52.5 ±10,25 años. Todos los pacientes presentaron niveles de calcemia y fosfemia en rango normal. Seis (33%) pacientes presentaron un hiperparatiroidismo secundario, 5 de ellos en presencia de déficit de vitamina D (<20ng/ml) y 2 con hipercalcemia. De un total de 15 exámenes de orina bien recolectados, 8 (53%) presentaron hipercalcemia (solo 2 de ellos con natriuresis aumentada). Ningún paciente tuvo exámenes compatibles con hiperparatiroidismo primario. Los niveles de aldosterona plasmática presentaron una correlación negativa con los niveles de potasio sérico ($r = -0.60$, $p = 0.006$) y positiva con los niveles de PTH ($r = 0.46$, $p < 0.05$), mientras que no hubo correlación entre los niveles de aldosterona y vitamina D ($r = 0.09$, $p = 0.36$). Los niveles de iFGF23 tuvieron una correlación positiva con la fosfemia ($r = 0.40$, $p = 0.02$), además de presentar una asociación con los niveles de potasio urinario 24 hrs ($r = 0.49$, $p < 0.05$). **Conclusiones:** Los pacientes con HAP presentan una asociación entre sus niveles de aldosterona y PTH. Además, la asociación entre FGF23 y potasio urinario nos sugieren que FGF23 podría interactuar con el SRAA. Por último, la alta frecuencia de hipercalcemia idiopática en pacientes con HAP, nos invita a considerarlo en el diagnóstico diferencial de pacientes con hiperparatiroidismo secundario e hipercalcemia idiopática o renal.

Financiamiento: DIDEMUC, Fondecyt 1190419, Anillo ACT210039 y Unrestricted grant de Ultragenyx.

50. Señalización intracelular alterada de ACVR1 en el contexto de fibrodisplasia osificante progresiva: una explicación molecular

Diego Ortiz López¹, Alexis Salas Burgos¹, Iván Quevedo Langenegger².

1. Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad de Concepción, 2. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción.

La Fibrodisplasia Osificante Progresiva (FOP) se caracteriza por la formación heterotópica de hueso en tejido conectivo. A nivel molecular, el origen de esta patología se asocia a distintas mutaciones en el dominio citoplasmático de la proteína **ACVR1** (un receptor de proteína morfogénica ósea, BMP), provocando la activación constitutiva de la vía de señalización para formación de hueso dependiente de los factores de transcripción SMAD. El objetivo de esta investigación es habilitar el uso de complejos moleculares implicados en la señalización para la formación de hueso mediada por receptores TGF β considerando las mutaciones presentes en FOP. El diseño experimental utiliza la estructura tridimensional de blancos terapéuticos y modelación computacional para estudiar las causas moleculares de FOP. Este es un diseño complementario a la evaluación *in vitro* de los efectos de las mutaciones y la selección de nuevos fármacos. El material utilizado son las estructuras cristalográficas de los dominios intracelulares de las proteínas ACVR1, BMPR2, ACVR2, SMAD1 y FPKB12, las secuencias de aminoácidos respectivas. Los métodos utilizados son acoplamiento molecular y simulaciones de dinámica molecular generando modelos de los complejos involucrados en la vía de señalización para la formación de hueso mediada por BMP; ACVR1-BMPR2, ACVR1-SMAD1, ACVR1-FKBP12. Nuestro modelo de interacción ACVR1-SMAD1 nos muestra que SMAD1 compete por similares superficies de interacción con el inhibidor FKBP12. Se observa que en presencia de fosforilaciones en ACVR1 y de la mutación R206H (ambas condiciones en simultáneo) ACVR1 se desacopla del complejo formado con FKBP12, al mismo tiempo que las superficies necesarias para la interacción quedan accesibles a SMAD1. En conclusión nuestros modelos moleculares revelan el efecto sinérgico de la mutación R206H y la fosforilación de ACVR1 sobre la vía de activación para la formación de hueso, mediante el desacople del complejo inhibitorio ACVR1-FKBP12. A futuro, el análisis de la contribución de cada residuo en la interfaz proteína-proteína permitirá diseñar una estrategia farmacológica para la corrección de la alteración producida por las mutaciones.

Financiamiento: Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo, Universidad de Concepción. VRID.

51. Hiperparatiroidismo en el embarazo: tratamiento médico como opción terapéutica

Alejandra Lanas Montecinos¹, Bárbara Zúñiga Vargas², Céar Calderón Cornejo², Javier Saldaña Castillo¹, Francisco Cordero Anfossi¹, Patricio Gac Espinoza¹, Álvaro Sepúlveda Martínez³, María José Riquelme Munizaga⁴, Maritza Vivanco Vivanco⁵.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile, 2. Hospital Clínico de la Universidad de Chile, 3. Medicina Materno Fetal. Hospital Clínico de la Universidad de Chile, 4. Hospital San José, 5. Endocrinología Pediátrica. Hospital Roberto del Río.

Introducción: La hipercalcemia es infrecuente en el embarazo. Su principal causa es hiperparatiroidismo primario (HPTP). Los casos severos se asocian a complicaciones maternas como hiperémesis, pancreatitis, preeclampsia y muerte. En el feto hay riesgo de restricción del crecimiento (RCIU), polihidramnios y aborto. El 50% de los recién nacidos (RN) presentan hipocalcemia, pudiendo causar tetania y convulsiones. El tratamiento de elección es la paratiroidectomía en segundo trimestre, que reduce la mortalidad fetal (3% vs 16%). **Caso clínico:** Primigesta, 39 años, con antecedentes de nefrolitiasis y depresión. Sin antecedentes familiares. Consulta con embarazo de 6 semanas por vómitos frecuentes y baja de peso de 7 kilos. Ingres a servicio de urgencias encontrándose deshidratada, con Ca corregido (Cac) 14,7 mg/dl, P 1,5 mg/dl, PTH 160 pg/ml, vitamina D 10,5 ng/ml, creatinina 0,6 mg/dl, calciuria 524 mg/24 h, Mg 1,41 mg/dl, TSH 1,24 mUI/L, T4I 1,19 ng/dl. ECG normal. Se hospitaliza e inicia hidratación intensiva con solución fisiológica. Ecografía cervical (3 oportunidades) y RM cervical no evidencian lesión paratiroidea. Persiste hipercalcemia agregándose furosemida. Mantiene Cac sobre 13 mg/dl por lo que se inicia cinacalcet logrando buen control con 60 mg/día. A las 17 semanas se realiza exploración cervical y de mediastino, con resección de timo, sin evidenciar lesión paratiroidea ni disminución de PTH intraoperatoria. Se reinicia cinacalcet, requiriendo dosis de 90 mg/día. Durante el embarazo mantiene control por equipo de Medicina Materno-Fetal, con monitorización fetal y ecografías obstétricas en rango normal. En ecografía se 33+6 semanas se observa RCIU (p14) asociado a alteraciones en Doppler umbilical. Se indica hospitalización de urgencia y se inicia maduración pulmonar. El día siguiente presenta desaceleración prolongada hasta 80 lpm por lo que se interrumpe el embarazo (cesárea) con RN femenina, APGAR 9/9, Cac 6,6 mg/dl, P 3,3 mg/dl, PTH 26,5 pg/ml, vitamina D 6,5 ng/ml y se inicia calcio oral y calcitriol y vitamina D. Es dada de alta con Cac 8,9 mg/dl. La madre mantiene cinacalcet por lo que se suspende la lactancia. Se le solicita cintigrama de paratiroides, pendiente resultado. La RN queda en control con endocrinóloga pediátrica, disminuyendo gradualmente la dosis hasta suspender a las 3 semanas de vida. **Conclusión:** Se presenta un caso de hipercalcemia severa por HPTP en el embarazo. Ante la severidad del cuadro y la imposibilidad de identificar una lesión paratiroidea se inicio cinacalcet. Es un fármaco categoría C, reportándose su uso en 7 casos sin complicaciones, salvo hipocalcemia del RN (complicación conocida de la hipercalcemia materna). El tratamiento con cinacalcet permitió control de la calcemia materna. A pesar de que se requiere cesarea de urgencia y hipocalcemia transitoria del RN, el manejo en equipo multidisciplinario evito la otras complicaciones.

52. Diagnóstico de hipercalcemia hipocalciúrica familiar en estudio de hipercalcemia persistente post paratiroidectomía evita cirugías no indicadas en un caso y familiares afectados

Francisco Valenzuela Resk¹, Gilberto González Vicente².

1. Residente Endocrinología PUC, 2. Endocrinología, Escuela Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La hipercalcemia hipocalciúrica familiar (HHF) es una enfermedad causada por mutación autosómica dominante inactivante en un alelo del gen del receptor sensor de calcio (CaSR). Los pacientes con HHF se presentan con hipercalcemia asintomática, PTH inapropiadamente normal, aunque elevada hasta en el 15-20% y fracción excretada urinaria de calcio (uFeCa) < 0,01 a diferencia del hiperparatiroidismo 1° (HPT 1°), donde la uFeCa clásicamente es >0,02. Nuestro objetivo es presentar el caso de una paciente con HHF cuyo diagnóstico apropiado en el estudio de hipercalcemia persistente post-operatoria de paratiroidectomía, favoreció también la identificación de otros familiares afectados, evitando cirugías innecesarias. A nuestro entender esta es la primera descripción en Chile de una familia con HHF. **Caso clínico:** Mujer chilena de 45 años evaluada por hipercalcemia asintomática repetida <12,0 mg/dL, con PTH 90 pg/mL, calciuria no disponible. Sin historia de fracturas ni nefrolitiasis. Cintigrama MIBI paratiroideo mostró paratiroides superior derecha hiperfuncionante. Paratiroidectomía (01/2020) sin normalización de PTH intraoperatoria (basal 85/95, nadir 65 pg/mL). Biopsia compatible con hiperplasia de 2 glándulas paratiroideas. Evaluada entonces por nosotros, se observa persistencia de hipercalcemia en rango de 10,9-11,5 mg/dL en primer año post cirugía, dependiente de PTH (50 pg/mL) con creatinina y 25OHD en sangre normales + uFeCa 0,004 y repetida 0,006 en orina de 24 h. Antecedente de prima con hipercalcemia asintomática (Ca 11,5 mg/dL y uFeCa 0,006). Se realiza tamizaje a familiares disponibles, con hipercalcemia asintomática crónica aislada en madre (Ca 11,5 mg/dL) + otra prima hermana, compatibles con HHF. Pendiente estudio genético de CaSR. **Conclusión:** Este caso clínico ilustra la importancia de aumentar la sospecha clínica de HHF y considerarla dentro del diagnóstico diferencial de hipercalcemia dependiente de PTH, con especial énfasis en incorporar siempre medición de la uFeCa. Valores de éste en orina de 24 h < 0,01 deberían evitar paratiroidectomía y complementar estudio con test genético de CaSR. El caso clínico presentado corresponde, a nuestro mejor conocimiento, a la primera familia reportada en Chile con HHF.

PÓSTER

53. Hipocalcemia carencial como hallazgo incidental

Guillermo Ortiz Soto¹, Maritza Glasinovic Duhalde¹, Juliaska González Maldonado¹.

1. Clínica Dávila.

Introducción: La Hipocalcemia es poco frecuente en pediatría. Frente a un paciente con hipocalcemia se debe hacer manejo de la hipocalcemia con administración de calcio EV y al mismo tiempo estudio etiológico. El déficit de vitamina D como etiología de hipocalcemia ha reaparecido en nuestra población pediátrica, de ahí la importancia de sospecharlo y tratarlo. Las consecuencias de un déficit grave de vitamina D no tratada son múltiples y de difícil manejo si el diagnóstico es tardío. **Objetivo:** Incentivar la sospecha de déficit de vitamina D. Reforzar la importancia de la profilaxis temprana del déficit de vitamina D durante el período prenatal y postnatal. **Caso clínico:** lactante de 2 meses de edad, sin antecedentes perinatales de interés, que consulta por fiebre de un día de evolución e irritabilidad. Ingresa en malas condiciones generales, febril, irritable, hipotenso, llene capilar enlentecido. Se sospecha shock séptico, por lo que se decide apoyo con bolos de solución fisiológica y antibiótico profilaxis Ampicilina 200 mg/kg/día y Cefotaxima 150 mg/kg/día logrando estabilización, sin necesidad de uso de drogas vasoactivas. Se recibe resultados de paraclínicos: Leucos 9.400 Hb 7.5 mg/dl plaquetas 618.000, Albumina 3.05g/dl, Glucosa 93 mg/dl Calcio iónico 0.85 mmol/L, Calcio 5.5 mg/dl Fósforo 5.1mg/dl Magnesio 1.91mg/dl, Gases venosos Ph 7.22 PCO2: 42.6 P02 25.7 Bicarbonato 17.1 Exceso de base -10.1, Sodio 135 meq/L, Potasio 4.35 meq/L, Cloro 104 meq/L. Posteriormente se realiza punción lumbar con características bioquímicas normales. 2 Film array que reporta virus herpes 6. A las 24 horas de evolución se anexa al cuadro rash cutáneo generalizado secundario a cuadro viral. Ante hipocalcemia se sospecha de enfermedad metabólica se realiza estudio analítico donde destaca paratohormona elevada (131.7 pg/ml), fosfatasa alcalina levemente elevada (618) y déficit grave de 25 OH vitamina D (<6.0 UI/ml). Se completa estudio con serie radiológica óseo con imagen de disminución de masa ósea y signos de raquitismo en metafisis, por lo que se realiza diagnóstico raquitismo carencial. Se inicia tratamiento con gluconato de calcio EV 200 mg/kg/día y vitamina D 2.000 UI al día con mejoría de niveles de calcio iónico. Una vez lograda la normocalcemia, se deja con calcio vía oral. **Conclusiones:** El raquitismo nutricional puede ser un hallazgo incidental, que puede presentarse de forma asintomática. Importancia en la detección precoz de factores de riesgos, asegurando una buena suplementación de vitamina D ya que el diagnóstico y tratamiento temprano ayuda a prevenir complicaciones que pueden requerir manejo médico quirúrgico.

54. Cáncer de paratiroides en neoplasia endocrina múltiple con mutación negativa

Pamela Invernizzi Benavente¹, Paola Hernández González¹, Erika Díaz Vargas¹, Carolina Andrea de Lourdes Guzmán Naveas¹, Félix Vásquez Rodríguez¹.

1. Hospital San Juan de Dios, Santiago.

Introducción: El cáncer de paratiroides (CP) es infrecuente y corresponde al 1% de los casos de hiperparatiroidismo primario. Presentamos un paciente con CP en contexto neoplasia endocrina múltiple tipo 1 (NEM-1) fenotípica con estudio genético negativo. **Presentación del caso:** Hombre de 58 años, con antecedente de nefrolitiasis recurrente personal y familiar. Se hospitaliza por cuadro de 6 meses de debilidad muscular marcada y constipación. Se pesquisa en examen de ingreso hipercalcemia severa (Tabla 1) ingresando para manejo a UPC. Destaca del estudio: Exámenes metabolismo calcio/fósforo (Tabla 1). Imágenes: TC cerebro-cuello sin contraste: Tumoración expansiva de la silla turca compatible con posible macroadenoma (15 mm). Lesión nodular retro-tiroidea derecha altamente sugerente de adenoma paratiroideo. Alteración de la densidad ósea del cráneo y esqueleto axial. Cintigrama de paratiroides: Examen compatible con captación paratiroidea anormal de aproximadamente 3.5 cm de en relación al lecho tiroideo a derecha. RM hipófisis: Tumor intra selar de 14 mm que remodela su piso, sin signos de invasión. TC TAP c/contraste: Nódulo suprarenal izquierdo sugerente de adenoma. Múltiples cálculos en cálices y pelvis renales no obstructivos. Lesiones líticas ilíacas derechas, compatibles con tumores pardos. Eje hipofisario (Tabla 1). Estudio genético-NEM-1: negativo. Paciente requiere manejo hipercalcemia con: volemicización, bisfosfonatos EV, diálisis y finalmente se realiza paratiroidectomía en bloque. La biopsia es compatible con CP de 4x2 cm, angioinvasión + focal en menos de 4 vasos, bordes quirúrgicos negativos y KI-67 <3%. Evolucionó en el post operatorio con hueso hambriente, iniciando: Calcitriol 0.5 ug c/6 h, carbonato de calcio 2 comp c/6 h, levotiroxina 100 ug c/día, hidrocortisona 20 mg y cabergolina 0.5 mg 2 x semana. En primer control ambulatorio destaca normalización de calcemia. **Conclusión:** Se describen pocos casos de CP asociados a un síndrome genético. En NEM-1 la ausencia de mutación ha sido reportada en un 5-25% de casos con diagnóstico fenotípico constituyendo las llamadas fenocopias. El establecer la correlación genotipo-fenotipo en NEM-1 parece ser difícil de evaluar. El caso del paciente asocia CP, prolactinoma y adenoma suprarenal no funcionante con estudio genético negativo.

Tabla 1.

	Ingreso a SU	Ingreso UPC	Ambulatorio
Calcio (mg/dL)	15.6	15.4	8.2
Calcio Corregido	15.7	16.1	8.4
Albúmina (mg/dL)	3.8	3.1	3.8
Fósforo (mg/dL)	3.2	3.5	2.3
Creatinina (mg/dL)	2	2	1.79
Calciuria (mg/24 hs/g creatinuria)		1371	
Vitamina D (ng/mL)		48	28
PTH (pg/mL)		3402	106
TSH/T4L (uU/ml/ng/dL)		2.7/0.3	14/0.7
PRL (ng/mL)		>1000	2.3
LH/Testosterona (UI/L/ng/dL)		1.7/222	
Cortisol (ug/dL)		10.2	

55. Hipercalcemia e hipercalciuria persistentes después de paratiroidectomía y normalización de PTH

Verónica Araya Quintanilla¹, Sofía Oviedo Garcés², Francisco Rodríguez Moreno³, Claudio Pérez Nuñez³.

1. Clínica Las Condes, 2. Clínica Dávila, 3. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

La hipercalciuria hipercalcémica (HH) sin elevación de PTH es una entidad poco frecuente. Puede deberse a un aumento de la forma activa de la vitamina D, de causa genética o adquirida o, a una mutación en el receptor de calcio (CaR). Se presenta el caso clínico de una paciente de 54 años con antecedentes de: HTA en tratamiento con enalapril, carvedilol, cáncer papilar de tiroides tratado en 2011, con L-tiroxina 562.5 ug/semanal. Desde junio/2012 se cuenta con registros de calcemias elevadas, entre 10.4-10.8 mg/dl (VN hasta 10.2), fosfemia entre 2.5-3.1 mg/dl. En 2015 se realiza estudio: 25 OH vitamina D: 13.2 ng/ml, PTH: 75.8 pg/ml (VN hasta 72), calciuria: 505.6 mg/24 h. PTH después de corregir déficit de vitamina D: 74.7 pg/ml. Se solicita cintigrafía de paratiroides con Sesta MIBI: nódulo paratiroideo derecho hiperfuncionante. Se realizó paratiroidectomía. La histología correspondió a un adenoma de 2x1.2x0.5 cm. PTH post operatoria: 35.9 pg/ml, calciuria: 129.3 mg/24 h, relación Ca/creatinina: <0.1. Por su HTA inició hidroclorotiazida. Evoluciona en los siguientes 4 años con calcemias entre 9.5-10.5 mg/dl, PTH: 62.5 pg/ml y calciuria normal. En relación a cuadro de lumbalgia le indican suplemento con 500 mg de calcio y 800U de vitamina D y además recibe colecalciferol 50.000U, 3 dosis. El calcio se eleva a 11.8 mg/dl con PTH: 26 pg/ml. Después de suspender suplementos de calcio, vitamina D e hidroclorotiazida se repiten exámenes: Ca: 10.5 mg/dl, P: 3.7 mg/dl, calciuria: 436 mg/24h, PTH: 33.2 pg/ml. Se sospecha HH y se realiza estudio genético que incluyó los siguientes genes: CASR, CDC73, CDKN1A, CDKN1B, CDKN2B, CDKN2C, CYP24A1, GNA11, MEN1, PTH, RET and TRPV6. No se detectaron mutaciones. Se mantiene con calcemias alrededor de 10.5 mg/ml, PTH entre 25-30 pg/ml y calciuria alrededor de 400 mg/24 h. Densitometría ósea: T score en columna lumbar (L1-L4): -2.8, cadera izquierda: -0.8 y cadera derecha: -1.2. Se inicia hidroclorotiazida 25 mg, colecalciferol 800U y recibe una dosis de zolendronato 5 mg. Al año, mantiene calcemias entre 9.5-10 mg/dl, 25 OH vitamina D: 30 ng/ml y calciuria: 120 mg/24 h. **Comentario:** La hipercalcemia asociada a hipercalciuria con PTH normal, se ha descrito como cuadro familiar asociado a una mutación puntual inactivante en la cola citoplasmática del CaR, combinando elementos del hiperparatiroidismo y la hipercalcemia hipocalciúrica familiar. Esto afectaría en forma diferente la respuesta intracelular al calcio en la paratiroides y el riñón. Suele diagnosticarse en la edad adulta y pueden desarrollar hiperplasia/adenoma de paratiroides. Las características y evolución de nuestro caso, se ajustan a lo descrito. Se espera poder realizar el estudio de esta mutación. **Conclusión:** frente a hipercalcemia hipercalciúrica con PTH normal o levemente elevada, se debería considerar estas entidades en el diagnóstico diferencial del hiperparatiroidismo primario.

PÓSTER

56. Caso clínico: insuficiencia suprarrenal en paciente crítico

L. Rincón¹, M. Lagos¹.

1. Hospital Clínico Dra. Eloísa Díaz La Florida.

Resumen: Paciente masculino sano, ingresa por shock séptico de foco cutáneo y Cetoacidosis Diabética (CAD) que, tras mejoría de la perfusión tisular y parámetros inflamatorios continúa dependiente de vasopresores. Se inicia estudio: cortisol basal bajo. Se maneja con hidrocortisona en dosis de estrés, logrando suspensión de vasopresores y mejoría de alteraciones hidroelectrolíticas. **Introducción:** Existen avances en el conocimiento de los cambios del eje suprarrenal durante las distintas fases de evolución en el paciente crítico. Estos nuevos datos obligan a considerar el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia suprarrenal del paciente crítico. **Caso clínico:** Paciente masculino de 55 años sin antecedentes mórbidos, uso de fármacos, ni conductas de riesgo. Antecedentes familiares de diabetes mellitus tipo 2. Consulta por cuadro de 3 semanas de evolución de compromiso del estado general, sensación febril y lesiones cutáneas en pierna izquierda. Inicialmente evaluado en atención primaria, indicándose antibióticos orales sin respuesta. Acude a urgencias, pesquisándose CAD y sepsis de foco cutáneo. TAC demostró fasciitis necrotizante extensa, se realiza aseo quirúrgico y fasciotomía asociado a antibioterapia. En la cirugía cursa con shock y coagulopatía. Posteriormente, tras varios aseos quirúrgicos y mejoría parcial de la infección, mantiene requerimientos de vasoactivos, se sospecha vasoplejía por sepsis crónica y se inicia traslape con midodrina oral. Se controla cortisol plasmático basal en 12.7 mg/dl (VN:5-22). Posteriormente presentó hiperkalemia moderada sin causa identificable. Se controla cortisol basal en 1.2 mg/dl, iniciándose estudio dirigido. Sin evidencia clínica ni de laboratorio de patologías autoinmunes. Niveles de ACTH y renina normal, con niveles plasmáticos de Aldosterona y DHEA bajos. En TAC de abdomen y pelvis destaca presencia de un riñón ectópico en región pélvica, sin riñones en fosa renal. Sin alteración de las glándulas suprarrenales. TAC protocolo suprarrenal normal. Se inició hidrocortisona, logrando independizarse de midodrina y normalización de la kalemia. **Discusión:** En el contexto de estrés fisiológico, se producen cambios metabólicos y endocrinológicos significativos destinados a favorecer la adaptación del organismo a la noxa. La respuesta del eje suprarrenal es dinámica y se compone de dos fases, en la aguda existen cambios adaptativos y no requieren tratamiento, mientras que en la fase crónica, estos cambios podrían empeorar el pronóstico y justificaría el tratamiento con esteroides. En este caso, tras el inicio de esteroides, evidenciamos una mejoría clínica significativa, por lo que enfatizamos la importancia de reconocer a la insuficiencia suprarrenal relativa del paciente crítico como una entidad subdiagnosticada, que siendo considerada y tratada mejoraría su pronóstico.