

CASOS CLÍNICOS

CASOS CLÍNICOS

1. Anafilaxia a levotiroxina. Desensibilización con liotironina + omalizumab en un caso de riesgo vital

Pedro Pineda Bravo¹, César Calderón Cornejo¹, Javier Saldaña Castillo¹, María Antonieta Guzmán Meléndez¹, Valeria Palma Pino¹, Jaime Olivares Ligena¹, Cecilia Luengo Messen¹, Carlos Romero Patiño¹, Víctor Illanes Riquelme¹, Melissa Galdames Soto¹, Cristián Mita Arellano¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: La levotiroxina (LT4) es uno de los fármacos más utilizados en el mundo. Los casos descritos de anafilaxia a LT4 son muy escasos y pueden responder a esquemas de desensibilización. Nuestro grupo ha comunicado experiencia previa con evolución exitosa a largo plazo. **Caso Clínico:** Mujer de 27 años, con antecedentes de asma bronquial y rinitis alérgica. En junio del 2019 se diagnostica enfermedad de Graves, presentando alergia cutánea a tiamazol, siendo sometida a tiroidectomía total 6 meses después. Evolucionó con mala tolerancia a LT4 por alergia cutánea (edema facial y lingual) y respiratoria (broncostricción intermitente), alternada con periodos con tolerancia adecuada, dificultando adherencia a la terapia y el control del hipotiroidismo. Recibe LT4 oral de todos los laboratorios farmacéuticos existentes en Chile y además terapia combinada con LT4 + liotironina (LT3), sin éxito. Se intenta terapia vía rectal presentando angioedema y estridor, y en junio del 2022 se intenta desensibilización a LT4 en talco, presentando eritema y edema facial precoces, por lo que se deriva a nuestro centro en agosto 2022, tras 8 semanas de suspender LT4. Al ingreso a Intermedio relata lentitud psicomotora, mialgias, CEG y amenorrea de 4 meses. Al examen: enlentecida, lúcida, cooperadora, con hemodinamia estable, FC 80/min, FResp 18/min, T° 36,0, piel reseca y obesidad generalizada. Exámenes: TSH: 309 mUI/L T4 libre: 0,07 ng/dL T3 0,27 ng/mL. Na: 139 mEq/L Colesterol total 487 mg/dL, CPK normal. Con el consentimiento informado de la paciente, se intenta desensibilización a LT4 con protocolo publicado previamente, en dosis progresivas desde 0,1 ug asociado a premedicación con rupatidina, montelukast, hidrocortisona y aspirina. A las 3 horas, luego de recibir 5,1 ug totales presenta anafilaxia con rash eritematoso generalizado, estridor laríngeo y dificultad respiratoria que responden a adrenalina racémica y SC, hidrocortisona y soporte hemodinámico, suspendiendo LT4. Triptasas previas y posteriores al episodio fueron normales. Se repite premedicación con administración de placebo, sin efectos adversos. Luego de 2 semanas, con nuevo consentimiento, se administra omalizumab (anticuerpo monoclonal anti IgE) en dosis de 300 mg SC. 24 horas después se agrega premedicación similar y se inicia LT3 en dosis lentamente progresivas desde 0,1 ug, sin presentar síntomas respiratorios ni cutáneos. A las 96 horas de inicio de la terapia logra tolerar LT3 50 ug/día en 2 dosis, sin efectos adversos, con mejoría inicial de niveles de TSH (87 mUI/l) y T3 (1,47 ng/mL). Al cierre de esta comunicación, cumple 5 días de terapia sin síntomas de anafilaxia y con buena tolerancia a LT3. **Discusión:** Se describe caso de anafilaxia a LT4 de gran severidad, sin respuesta a terapia habitual. El uso de LT3 + premedicación ampliada con omalizumab no ha sido previamente reportado y podría constituir una alternativa en casos refractarios.

2. Cáncer medular de tiroides metastásico en contexto de neoplasia endocrina múltiple 2a tratado con pralsetinib

René Díaz Torres¹, Carlos Rojas García².

1. Clínica Universidad de los Andes, 2. Centro de investigación clínica Bradford Hill.

Objetivo: Describir evolución de paciente portador de cáncer medular de tiroides (CMT) metastásico en contexto de Neoplasia Endocrina Múltiple tipo 2A (NEM2A) en tratamiento con pralsetinib. **Caso clínico:** Paciente masculino de 76 años. Portador de NEM2A diagnosticada el año 2006 a los 60 años de edad. Estudio genético de protooncogén RET mutación C634G. Se realizó tiroidectomía total sin disección ganglionar (calcitonina plasmática (Ct) preoperatoria de 500 pg/mL), estudio preoperatorio habría descartado FEO e hiperparatiroidismo (HP). Biopsia mostró 2 focos de CMT de 16 y 12 mm. Se controló muy esporádicamente hasta el año 2018, donde decide retomar controles, siempre asintomático. Se diagnostica FEO bilateral realizándose adrenalectomía bilateral con preservación de corteza que resulta exitosa. Del punto de vista del CMT presentaba TSH adecuada con levotiroxina, Ct 188 pg/mL, CEA 10.1 ug/L, sin HP. Ecografía cervical mostró recidiva ganglionar supraclavicular derecha (2 adenopatías de hasta 9 mm) de CMT confirmado con citología. 68Ga PET-CT evidenció adenopatía mediastínica de 26 mm (SUV max 5.21) sin lesiones hepáticas. Se realiza disección cervical ganglionar bilateral y mediastínica, biopsia mostró 3/30 metástasis ganglionares de CMT en la disección derecha y mediastínica (metástasis mayor de 30 mm de diámetro). Evolucionó con disminución de Ct a 10 pg/mL y CEA a 4.0 ug/L pero un año después de la cirugía presenta aumento progresivo de Ct de 33 pg/mL hasta 201 pg/mL en el transcurso de un año (tiempo de doblaje de 4.94 meses) y aumento de CEA de 4.0 ug/L a 24.5 ug/L en el mismo período de tiempo. Ecografía cervical sin lesiones, cintigrama óseo normal y TAC de tórax normal. Resonancia (RM) de abdomen y pelvis muestra múltiples lesiones focales hepáticas hipervasculares: en el segmento VI de 13 mm, en el segmento V subcapsular de 5 mm, en el segmento lateral de 6 mm y una hacia el domo de 11 mm. Se inicia pralsetinib (inhibidor RET específico) dentro de programa de uso compasivo en dosis de 400 mg, requiriendo disminución de dosis a 200 mg por presencia de astenia y mucositis. Excelente respuesta bioquímica a los 6 meses de tratamiento con disminución de Ct a <2.0 pg/mL y CEA a 12 ug/L y respuesta parcial imagenológica con disminución importante en la RM de las lesiones hepáticas de mayor tamaño (de 13 a 7 mm y de 11 a 8 mm) y desaparición de las lesiones de menor tamaño. Actualmente paciente se encuentra en muy buen estado general, tolerando de buena forma el medicamento. **Conclusión:** Presentamos el caso de un paciente NEM2A portador de CMT metastásico en tratamiento con pralsetinib con muy buena respuesta del punto de vista bioquímico e imagenológico. Ponemos énfasis en considerar en nuestro país esta nueva alternativa de tratamiento sistémico en pacientes con CMT metastásico portadores de mutación RET considerando su excelente tasa de respuesta y buen perfil de toxicidad.

Financiamiento: Sin financiamiento.

3. Gonadotropinoma funcionante asociado a testosterona alta: a propósito de un caso

Francisco Valenzuela Resk¹, Flavia Nilo Concha^{1,2,3}, Pablo Villanueva Garin^{2,3,4}, Roger Gejman Enríquez⁵, Francisco Guarda Vega^{1,2,3}.

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. Departamento de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Los gonadotropinomas funcionantes (GF) son adenomas hipofisarios que expresan y secretan gonadotropinas, con clínica compatible. Si bien hasta el 64% de los macroadenomas no funcionantes expresan glicoproteínas asociadas a gonadotropinas, éstos no se asocian a una elevación plasmática de LH/FSH o un síndrome clínico. Su limitada epidemiología se debe a su baja frecuencia y discordancia clínica, bioquímica e histopatológica. Los síntomas se deben al efecto de masa en la región selar y al exceso de esteroides sexuales. En hombres, la principal manifestación gonadal es la hipertrofia testicular y según la gonadotropina dominante, puede presentarse con niveles variables de testosterona sérica. A continuación, presentaremos un caso clínico de un hombre con GF con testosterona alta. **Descripción:** Hombre de 59 años, hipertenso y con amaurosis en ojo derecho por trombosis de vena central de la retina. Consulta por alucinaciones visuales de 2-3 meses de evolución. Resonancia selar revela un macroadenoma hipofisario de 4.5 cm con compresión del quiasma, sin invasión a senos cavernosos; campo visual 24-2 muestra visión en islote íferonasal derecha y hemianopsia temporal con compromiso íferonasal izquierdo. Refiere libido aumentada, sin disfunción eréctil. Al examen físico: hipertenso (190/100 mmHg), vello corporal conservado y aumento de tamaño testicular bilateral (25-30 mL). El estudio de ejes hipofisarios revela insuficiencia corticotropa y función tirotrópica límite, con gonadotropinas y testosterona total elevadas. Se suplementa con hidrocortisona y levotiroxina, y se realiza resección transesfenoidal endoscópica extracapsular sin incidentes (26/02/22). Se confirma GF, con inmunohistoquímica (FSH (+), LH (-) y ACTH (-) y Ki-67 2%). Evoluciona con síntomas vasomotores y descenso significativo de gonadotropinas y testosterona séricas, se inicia suplementación androgénica. Las alucinaciones visuales se interpretaron en contexto de Sd de Charles Bonnet por desaferentación de la corteza occipital. **Conclusión:** Los GF con testosterona alta son una entidad poco frecuente que debe sospecharse en hombres con macroadenomas hipofisarios asociados a hipertrofia testicular y/o niveles de gonadotropinas y testosterona elevados o inapropiadamente normales en contexto de hipopituitarismo. Destacamos la importancia de evaluar todos los ejes endocrinos en macroadenomas hipofisarios, y anticipar y manejar posibles síntomas de hipogonadismo posterior a la resolución quirúrgica.

Examen	Sept 21	Nov 21	28 Feb 22	Rango normal
ACTH (pg/mL)	-	21.7	-	10-60
Cortisol (ug/dL)	-	3	-	6.02-18.4
TSH (uUI/mL)	2.56	0.94	-	0.3-4.2
T4T (ug/dL)	5.25	5.2	-	5.5-11
T3T (nmol/L)	0.98	-	-	0.97-1.69
FSH (mUI/mL)	-	78.8	8.7	1.5-12.4
LH (mUI/mL)	-	160	< 0.3	1.7-8.6
Testosterona total (ng/dL)	1290	827	20.7	193-740
IGF-1 (ng/mL)	-	108	-	81-225
Prolactina diluida (ng/mL)	-	55	-	4.04-15.2

CASOS CLÍNICOS

4. Náuseas y vómitos refractarios a tratamiento médico como manifestación de gastroparesia en paciente con diagnóstico reciente de diabetes mellitus tipo 1, a propósito de un caso

Isidora Nogués Rico¹, Josefina Cortés Correa¹, María Soledad Báez Poblete³, Marcela Viviana Díaz Canepa², Jocelyn Cortés Rivera³, Daniela Paz Navarrete Montalvo³, Catalina Tobar Bustos³, Daniela Oliva Inostroza⁴, Leonel Muñoz Sagredo⁵, Danka Osorio Carrasco⁵.

1. Becada Medicina Interna Universidad de Valparaíso, campo clínico Hospital Dr. Gustavo Fricke (Viña del Mar), 2. Diabetología, Hospital Dr. Gustavo Fricke (Viña del Mar), 3. Endocrinología, Hospital Dr. Gustavo Fricke (Viña del Mar), 4. Medicina Interna, Hospital Dr. Gustavo Fricke (Viña del Mar), 5. Cirugía Adultos, Hospital Dr. Gustavo Fricke (Viña del Mar).

Introducción: La gastroparesia se caracteriza por enlentecimiento del vaciamiento gástrico en ausencia de obstrucción mecánica. Se asocia en 1/3 de los casos a DM, siendo más prevalente en paciente con DM1, mal control metabólico, diagnóstico hace más de 10 años y con otras complicaciones microvasculares. Los síntomas son persistentes y estables durante 12 a 24 años, incluso lográndose un buen control metabólico, siendo los más frecuentes saciedad precoz, náuseas, vómitos, distensión y dolor abdominal. Aunque no se ha demostrado aumento en la mortalidad, esta complicación genera un deterioro sustancial en la calidad de vida del individuo. **Caso clínico:** Paciente femenina, 34 años, con antecedentes de DM1 diagnosticada a los 21 años, con mal control metabólico, sin daño micro ni macrovascular. Presenta cuadro de 10 años de evolución, caracterizado por episodios de vómitos intermitentes de días a semanas de duración. Durante último año hospitalizada de forma prolongada en múltiples oportunidades en contexto de síndrome emético, refractario a tratamiento médico, asociado a complicaciones (descompensación DM, baja de peso de 12 kg, desnutrición mixta severa, cuadros infecciosos recurrentes, síndrome de Mallory Weiss, y trastorno depresivo, entre otros). Dentro de estudio, cintigrama de vaciamiento gástrico realizado hace 9 años que evidencia severo deterioro del vaciamiento gástrico para alimentos sólidos, compatible con gastroparesia. Se decide tratamiento endoscópico con inyección botulínica y posterior piloromiotomía endoscópica peroral gástrica (G-POEM). Asintomática hace 4 meses. **Discusión:** La gastroparesia diabética es una patología que debe descartarse en pacientes diabéticos con control glicémico errático y síntomas digestivos altos sin otra causa identificable. El examen de elección es la medición del vaciamiento gástrico mediante cintigrafía de sólidos digeribles. El tratamiento es escalonado, iniciando con cambios en los hábitos alimentarios, y el retiro de medicamentos con efectos sobre la motilidad. Posteriormente intervención farmacológica, y en casos refractarios, puede intentarse la terapia endoscópica mediante inyección botulínica (sin evidencia suficiente), pero G-POEM es el tratamiento actual más promisorio para la gastroparesia refractaria. **Conclusión:** Destaca la importancia de tener un alto índice de sospecha de gastroparesia en pacientes diabéticos con síndrome emético en quienes se han descartado otras causas, teniendo en cuenta, como en el caso presentado, que este diagnóstico puede manifestarse también en individuos sin presencia de daño microvascular y con menos de 10 años desde el diagnóstico. Esto permitirá la toma de decisiones de forma oportuna, evitando así la aparición de complicaciones graves asociadas y el gran deterioro de la calidad de vida de estos pacientes.

Financiamiento: Sin financiamiento.

5. Síndrome poliglandular autoinmune tipo 2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, más allá de una asociación. Serie de casos

Oscar Heredia Tillería¹, Sebastián Camus Ríos¹, Néstor Soto Isla².

1. Universidad de Chile sede centro, Hospital Clínico San Borja Arriarán, 2. Hospital Clínico San Borja Arriarán, Santiago.

Antecedentes: Entre las características de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es importante mencionar que en su evolución es posible pesquisar el compromiso autoinmune de otra glándula endocrina, ya sea de forma simultánea o secuencial, constituyendo los llamados síndromes poliglandulares autoinmunes (SPG). Los SPG corresponden al compromiso de dos o más órganos endocrinos a lo largo de la vida y se han descrito distintas combinaciones, definiéndose 3 tipos. El SPG tipo 2 tiene como elemento principal en el 100% de los casos, la presencia de insuficiencia suprarrenal (ISR) primaria asociada a enfermedad autoinmune tiroidea (tiroiditis crónica de Hashimoto o enfermedad de Basedow Graves) y/o DM1, pudiendo agregarse vitíligo y enfermedad celíaca, entre otras. La presencia de ISR en pacientes con DM1 puede impactar en el control metabólico y en la morbimortalidad asociada a esta patología, por lo que una pesquisa precoz es muy relevante. En Chile no se han reportado series de casos que permitan caracterizar a los pacientes DM1 con SPG tipo 2. **Objetivos:** Caracterizar los pacientes con DM1 con SPG tipo 2 a partir de una serie de 8 casos. **Diseño experimental:** Trabajo descriptivo tipo serie de casos. **Sujetos y métodos:** Se seleccionaron, entre todos los pacientes con DM1 en control regular en el Servicio de Endocrinología y Diabetes de un Hospital público (n = 630), entre los años 2013 y 2022, aquellos que durante su evolución hayan presentado ISR, diagnosticada bajo los criterios clásicos, además de otras condiciones pertenecientes al SPG tipo 2. **Resultados:** De acuerdo con los criterios de selección se identificaron 8 casos en total, el 100% corresponde a mujeres. Considerando la edad de presentación, en el 63% (5 casos) la DM1 se diagnosticó en forma previa a la ISR, con un rango de 3 a 46 años de diferencia entre ambos diagnósticos. En el 37% restante (3 casos), la ISR fue la primera manifestación del SPG, con un rango de 14 a 26 años hasta la presentación de DM1. Con relación al resto de las entidades, el 75% presenta enfermedad autoinmune tiroidea (5 hipotiroidismo y 1 hipertiroidismo), 1 caso insuficiencia ovárica prematura, 1 caso trombocitopenia inmune y 1 caso vitíligo. La edad promedio de presentación fue 34 años para DM1 (rango 13 a 49 años) y 37 años para ISR (rango 16 a 80 años). **Conclusiones:** El SPG2 se presentó en 1,2% de los pacientes con DM1, con marcada predilección por el sexo femenino. Existe una gran dispersión en el tiempo de presentación entre DM1 y la ISR. Si bien en la mayoría de los casos la DM1 fue la primera manifestación del SPG tipo 2, en 2 pacientes la ISR se presentó 2 décadas previo al diagnóstico de la DM1. Lo anterior debe fomentar en el clínico una búsqueda activa de ambas patologías y de las otras entidades que configuran un SPG, a fin de realizar un diagnóstico precoz y ajuste de tratamiento oportuno, que permita evitar las complicaciones potencialmente fatales.

Financiamiento: Sin financiamiento.

6. Comportamiento glicémico pre y post resolución quirúrgica de insulinoma mediante monitoreo continuo de glicemia: reporte de un caso

Álvaro Toro¹, Kenyin Loo¹, Pía Cid¹, Ana Claudia Villarroel¹, Patricia Gómez¹, Gabriela Sanzana¹, Regina Vargas¹, Edith Vega¹, Katherinne Contreras¹, Carolina Schulbach¹, Alicia Macanchi¹, Lorena Muñoz¹, Pamela Poblete¹, Óscar Vargas¹.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: Los insulinomas son tumores neuroendocrinos poco frecuentes caracterizados por la producción exagerada de insulina. La sospecha clínica se basa en la demostración de *la Triada de Whipple* pudiendo presentarse simulando trastornos psiquiátricos o neurológicos como epilepsia; siendo su tratamiento quirúrgico. Estudios con monitorización de glicemia capilar post resolución quirúrgica evidencian un rebote hiperglicémico. A la fecha no existen recomendaciones sobre su manejo ni la utilidad del monitoreo continuo glicémico en este escenario.

Caso clínico: Paciente de sexo masculino de 59 años, diagnosticado con trastorno de pánico en tratamiento; derivado por psiquiatra a servicio de urgencia por cuadro de 4 semanas de evolución caracterizado por episodios de compromiso de conciencia cualitativo. A su ingreso se objetiva hipoglicemia nivel 2 (glicemia venosa 30 mg/dl), se complementa estudio con insulina basal 38 mU/ml, cortisol basal 21 ug/dl, TSH 0.38 U/ml, Péptido C 9.7 ng/ml, IGF-1 198 ng/ml (mediciones realizadas durante episodio de hipoglicemia sintomática de 41 mg/dl). TAC cerebral descartó alteraciones significativas. RMN abdominal mostró lesión nodular de 20 mm en cabeza de páncreas, compatible con neoplasia neuroendocrina. En función del cuadro clínico, laboratorio e imágenes se concluye la presencia de un insulinoma. Se decide resolución a través de pancreatomectomía distal. El 20/06/22 se instala monitoreo continuo de glucosa tipo flash, evidenciándose 2 hipoglicemias diarias en promedio hasta el momento previo de la intervención quirúrgica (23/06/22). Previo a pabellón destaca glicemia capilar de 52 mg/dl pese solución glucosada EV. Se concreta la resección de páncreas distal, con elevación de glicemia capilar a 139 mg/dl a los 30 min (se suspende solución glucosada). En postoperatorio inmediato destaca la aparición de hiperglicemia capilar marcada hasta 286 mg/dl 5 hrs post pancreatomectomía. El monitoreo continuo mostró un peak concordante a las 4,5 hrs post resección, con una curva descendente hasta valores menores a 180 mg/dl 4 hrs después del peak, sin administración de insulina exógena. Al alta paciente sin nuevos episodios clínicos de hipoglicemia corroborados en el monitoreo y con síntomas psiquiátricos remitidos de forma completa. **Discusión:** El caso presentado ilustra de manera innovadora un fenómeno descrito en la literatura médica, cuya fisiopatología y valor pronóstico no son completamente entendidos. El uso del monitoreo permitió en este caso documentar de manera fidedigna un rebote hiperglicémico autolimitado, y contar con un registro preciso en el seguimiento glicémico del paciente descartando contundentemente la presencia de nuevas hipoglicemias. La implementación de nuevas tecnologías en la evaluación y manejo de casos similares permitirán considerar el desarrollo de nuevos protocolos de manejo glicémico intra y postoperatorio.

7. Osteoporosis idiopática juvenil por variante *Irp5*: respuesta a bifosfonatos

Javiera Paz Postigo Villarroel¹, Catalina Jiménez Sandoval¹, María Fernanda Ochoa Molina¹.

1. Unidad de Endocrinología, Departamento de Pediatría. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La osteoporosis idiopática juvenil (OIJ) es un grupo de alteraciones monogénicas que se presentan durante la infancia, y se caracterizan por baja DMO y fragilidad ósea, sin manifestaciones extra esqueléticas. La proteína 5 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP5) es un regulador de la DMO, actuando en la vía Wnt-β-Catenina de los osteocitos. Mutaciones en LRP5 alteran la respuesta anabólica del hueso a la carga mecánica. Los bifosfonatos son actualmente el tratamiento disponible para todas las formas de osteoporosis en pediatría. En varias formas nuevas de OIJ incluyendo variantes LRP5, los bifosfonatos han demostrado ser insuficientes para mejorar DMO o disminuir el riesgo de fracturas. Sin embargo, hay descritos casos en donde respuesta terapéutica sería favorable. **Caso Clínico:** Adolescente actualmente de 15 años, sexo masculino, evaluado por 1ª vez en endocrinología infantil a los 12 años 10 meses por múltiples fracturas de cuerpos vertebrales torácicos no asociadas a traumatismo pesquisadas en estudio de dolor lumbar. Sin antecedentes mórbidos personales ni familiares relevantes. Al examen físico: sin signos clínicos sugerentes de formas congénitas de fragilidad ósea, dolor en columna dorsal a la flexo-extensión con limitación de la movilidad, sin hiperlaxitud ni deformidad esquelética ni equimosis. En estudio destaca radiografía de columna con signos de aplastamiento y deformación en cuña de múltiples cuerpos vertebrales T6, T7, T8, T9 y menor grado T12 y L2. DMO inicial (Lunar iDXA) L2-L4: 0,408 gr/cm², Z-3,9 DS, BMAD 0,136 gr/cm³, Z-5 DS, cuello femoral derecho 0,546 gr/cm², Z-3,2 DS, cuello femoral izquierdo 0,515 gr/cm², Z-3,5 DS. Se descartan causas secundarias de fragilidad ósea. Se solita estudio genético de panel de fragilidad ósea en donde se informa LRP5c.1021G>A; p.Glu341Lys; exon6. Es clasificada como VUS, pero estudio computacional para esta variante muestra efecto deletéreo en función de la proteína. Se diagnostica osteoporosis primaria e inicia tratamiento con ácido zoledrónico 0,05 mg/kg/dosis cada 6 meses. Con 15 años 3 meses de edad ha recibido 5 dosis de ácido zoledrónico con respuesta favorable. Clínicamente sin dolor espontáneo con mayor rango de movilidad. DMO actual (Lunar iDXA) L2-L4 0,832 gr/cm², Z-1,9, BMAD 0,286 gr/cm³, Z-1,1 DS, cuello femoral derecho 0,74 gr/cm², Z-2,3 DS, cuello femoral izquierdo 0,724 gr/cm², Z-2,4 DS con radiografía de columna que evidencia remodelación de gran parte de las fracturas vertebrales dorsales. **Conclusión:** Presentamos un caso de un paciente con OIJ por variante LRP5 que presenta una evolución favorable al tratamiento con bifosfonatos que son hasta ahora el único tratamiento aprobado en pediatría para esta patología. Agentes biológicos que han demostrado ser seguros en estudios pediátricos como el denosumab podrían ser una alternativa terapéutica para estos pacientes.

CASOS CLÍNICOS

8. Hiperparatiroidismo primario en adolescente. A propósito de un caso

Consuelo Pino Castillo¹, Claudia Godoy Cortés¹, Andy Contreras Lobos¹.

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

Introducción: El hiperparatiroidismo primario es una condición infrecuente en niños. La principal causa es adenoma de paratiroides. El rango de edad es de 3 a 19 años con una media de 12,8 años y una incidencia mujer:hombre 3:2. **Caso Clínico:** Paciente de 14 años 6 meses, primera hija de padres no consanguíneos, sin antecedentes mórbidos previos, en historia familiar destaca padre con nefrolitiasis con 2 cirugías previas sin estudio. Consulta por exámenes de laboratorio alterados solicitados en contexto de precordialgia; destacando Calcemia 11.32 mg/dl, fosfemia 4 mg/dl, fosfatasas alcalinas 320 U/L; al examen físico con pubertad completa, sin alteraciones, normotensa, eutrófica con talla normal. Se amplía estudio con Calcemia 13.8 mg/dl, fosfemia 3.2 mg/dl, Magnesemia 2,2mg/dl, PTH 364 pg/ml, 25 OH vitamina D 35.8 ng/ml, Creatinemia 0.6 mg/dl, cortisol am 6.59 ug/dl, TSH 3.6 uU/ml T4 libre 0.85 ng/dl, calcitonina <2 pg/ml, estudio metanefrinas en orina en rango de normalidad; Calciuria de 24 horas 793.35 mg/24 horas (VN 25-300). Ecografía cervical se describe nódulo infratiroideo derecho, que podría estar en relación a la glándula paratiroides inferior de ese lado (adenoma). Estudio cintigráfico de paratiroides con MIBI planar y SPECT/CT con evidencias de tejido paratiroideo ectópico hiperfuncionante inferior derecho. Radiografía de columna dorso-lumbar sin signos de fractura u otras alteraciones. Densitometría ósea con densidad mineral ósea normal en todos los sitios evaluados. Ecografía renal y vesical sin alteraciones. Estudio NGS para hiperparatiroidismo (AP2S1, CASR, CDC73, CDKN1B, GNA11, MEN1, RET) negativo. Se realiza paratiroidectomía de paratiroides inferior derecha PTH intra-operatoria (6 muestras) 340-297-115-58-39-33 (pg/ml); calcemia control a las 12 horas de 10.1 mg/dl. Control a la semana post-cirugía con Ca 9.4 mg/dl P 3.5 mg/dl albúmina 4.5 gr/dl, fosfata alcalina 453 U/l. Biopsia de paratiroides derecha: Tumor paratiroideo atípico, de 0,9 mm. **Discusión:** Se presentó paciente adolescente que consulta con hipercalcemia, en estudio se descartaron otros diagnósticos diferenciales endocrinológicos y genéticos, se evidencia alteración en única glándula paratiroidea sospechada por ecografía y confirmada con estudio de medicina nuclear; el cual fue corregido quirúrgicamente con mejoría de su hipercalcemia. Si bien el hiperparatiroidismo primario es una condición poco frecuente, este no se debe olvidar; un estudio secuencial adecuado lleva un diagnóstico y tratamiento oportuno y previene complicaciones.

9. Diarrea congénita y diabetes por mutación neurog3

María Soledad Villanueva Toral¹, Anahí Yizmeyián Maeso¹, Vivian Gallardo Tampier², María Francisca Ugarte Palacios³, Carolina Sepúlveda Rubio², Ana Rocha Ruíz².

1. Unidad de Endocrinología Infantil Hospital Dr. Exequiel González Cortés. Departamento de Pediatría Sur, Universidad de Chile, 2. Unidad de Endocrinología Infantil Dr. Exequiel González Cortés, 3. Unidad de Endocrinología Infantil Dr. Exequiel González Cortés, Departamento de Pediatría, Universidad de los Andes.

Introducción: Variantes patogénicas en NEUROG3 están asociadas a diarrea congénita con malabsorción por insuficiencia de células enteroendocrinas. Es una enfermedad rara, con herencia autosómica recesiva, caracterizada por diarrea malabsortiva grave y aparición de diabetes mellitus, que se presenta desde la etapa neonatal hasta la escolar. **Objetivos:** Dar a conocer un caso clínico por su escasa prevalencia. **Caso clínico:** paciente masculino que ingresó a los 9.6 años por DM1. Primer hijo de padres no consanguíneos, RNT 40 sem PEG PN 2665 g, talla 47 cm. Con antecedentes de diarrea congénita con sospecha de síndrome de malabsorción por déficit transportador glucosa-galactosa, portador de CVC permanente, usuario de nutrición parenteral domiciliaria, desnutrición crónica compensada, talla baja, múltiples hospitalizaciones por deshidratación y tr electrolíticos y/o sepsis de CVC, con frecuentes transgresiones alimentarias. En tratamiento con restricción de CHO, suplemento de Zinc, Hierro, Potasio, Bicarbonato y Acido Fólico oral. Antropometría: peso 27,7 kg, talla 122,1 cm (T/E-2.39 DS) IMC 18,6 (0.88DS), Al examen físico sin dismorfias, ex. general y segmentario normal, prepuberal. Laboratorio: HbA1c 7.8%, Péptido C 0,37 (0,9-7,1), Ac Anti células beta: GAD1,8(-), IA-2,17 (-), ICA(-), Anti-ZnT8(-), perfil de aminoácidos y acilcarnitinas normales, coprocultivo(-), estudio inmunológico normal, VIH(-), IgE específica leche de vaca Clase 0, Test del sudor normal, perfil tiroideo normal, enf. celíaca(-). Biopsia intestinal con microscopía electrónica normal. Test de absorción de glucosa con intolerancia a la glucosa. Evaluado por Genética se solicitó Exoma que identificó variante patogénica en homocigosis en el gen NEUROG3, c.404T>C p.(Leu135Pro). **Discusión:** NEUROG3 es un factor de transcripción necesario para el desarrollo y diferenciación de las células endocrinas a partir de células inmaduras del epitelio intestinal, páncreas e hipotálamo. Variantes patogénicas se asocian falta de células enteroendocrinas intestinales con diarrea congénita malabsortiva grave que requiere nutrición parenteral y desaparece con el ayuno, debutando en las primeras semanas de vida con deshidratación, acidosis metabólica y diabetes mellitus, la que puede desarrollarse hasta la infancia tardía. Puede asociarse a distintos grados de insuficiencia pancreática, hipogonadismo central (presentándose en la 2da década de la vida), talla baja y a enfermedad celíaca. Hasta la fecha aún no existe tratamiento específico. El manejo es con nutrición parenteral, aporte enteral según tolerancia e insulino terapia. Trasplante intestinal-multivisceral. **Conclusión:** La asociación de diarrea malabsortiva severa a temprana edad asociada a Diabetes Mellitus debe hacer pensar en mutaciones de NEUROG3, dentro de los diagnósticos diferenciales, y solicitar el estudio genético específico.



www.soched.cl