

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

Sumario

Editorial

Llevando la Endocrinología al Norte grande.
pág. 5

Artículos Originales

Melatonina inhibe la respuesta de cortisol a
ACTH. Posible mediación a través del gen reloj
PER1.
pág. 6

Utilidad de la determinación basal
de la hormona luteinizante para
determinar la activación del eje
Hipotalamo-Hipofisiario-Gonadal (HHG).
pág. 13

Disfunción eréctil: un marcador de disfunción
endotelial. Estudio de casos y control.
pág. 17

Casos Clínicos

Miocardopatía tirotóxica grave.
Consideraciones a propósito de un caso clínico.
pág. 22

Caso clínico: reactivación de psoriasis posterior a
adrenalectomía por síndrome de Cushing.
pág. 27

Summary

Editorial

Carrying the largest North Endocrinology.
pp. 5

Original Articles

Melatonin inhibition of the cortisol response to
ACTH may be exerted through period circadian
protein homolog 1 (Per1).
pp. 6

Basal luteinizing hormone values to
determine activation of the Hypothalamic-
Pituitary-Gonadal axis.
pp. 13

Higher frequency of erectile dysfunction
among patients hospitalized for an acute
coronary syndrome.
pp. 17

Case Reports

Severe thyrotoxic myocardopathy.
Report of one case.
pp. 22

Case report: psoriasis relapse following
adrenalectomy for cushing syndrome.
pp. 27

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes (Rev. chil. endocrinol. diabetes)

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

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

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

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

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

Los trabajos deben enviarse a la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes, Bernarda Morín 488, 3^{er} piso, Providencia, Santiago.

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

Valor de las Suscripciones:

- | | |
|---|-----------|
| - Sin costo para los Socios de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes. | |
| - Valor de la suscripción anual para médicos no socios y profesionales de la Salud: | \$ 41.000 |
| - Valor de número suelto para médicos no socios y profesionales de la Salud | \$ 11.000 |
| - Valor de la suscripción para médicos becarios y alumnos de medicina | \$ 31.000 |
| - Valor de número suelto para médicos becarios y alumnos de medicina: | \$ 8.500 |

Todos los valores señalados precedentemente incluyen IVA.

- | | |
|---|----------|
| - Suscripciones al extranjero (Sudamérica), vía aérea: | US\$ 120 |
| - Suscripciones al extranjero (Centro y Norteamérica), vía aérea: | US\$ 120 |
| - Suscripciones al extranjero (Europa), vía aérea: | US\$ 130 |

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

Dirección Postal Revista SOCHED

Bernarda Morín 488, 3^{er} piso, Providencia, Santiago, Chile.

Tel: (56) - 02 - 223 0386

(56) - 02 - 753 5555

Fax: (56) - 02 - 753 5556

E-mail: revendodiab@soched.cl

Producción

Editorial IKU Ltda.

Manquehue Sur 520 Of. 328, Las Condes.
Santiago de Chile.

Tel/Fax (2) 212 63 84

E-mail: mcristina@editorialiku.cl

Editor

Dr. Francisco Pérez Bravo

Co-Editor Médico

Dra. Gloria López Stewart

Co-Editor Bioestadístico

Dr. Gabriel Cavada Chacón

Traducción al inglés

Dr. Daniel Bunout Barnet

Secretaría

Srta. Katterine Aravena Hernández

Comité Editorial Asesor

Dr. Carmen Carrasco M.	Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Fernando Cassorla G.	IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dra. Andreína Cattani O.	Dpto. Pediatría Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. Ethel Codner D.	IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dr. Oscar Contreras O.	Dpto. Radiología. Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Carlos Fardella B.	Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Gilberto González V.	Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. Cecilia Jhonson P.	IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dra. Gladys Larenas Y.	Dpto. Endocrinología Universidad de la Frontera.
Dr. Claudio Liberman G.	Dpto. Endocrinología Hospital Clínico Universidad de Chile.
Dr. Rodrigo Macaya P.	Dpto. Ginecología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Alberto Maiz G.	Dpto. Nutrición/Diabetes Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. Elisa Marusic B.	Unidad Fisiopatología Universidad de los Andes.
Dra. Verónica Mericq G.	IDIMI/Hospital San Borja Arriarán. Universidad de Chile.
Dr. Fernando Munizaga C.	Dpto. Endocrinología Hospital San Borja Arriarán.
Dr. Santiago Muzzo B.	Dpto. Pediatría INTA, Universidad de Chile.
Dr. Pedro Pineda B.	Dpto. Endocrinología Hospital Clínico Universidad de Chile.
Dr. José A. Rodríguez P.	Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. José Luis Santos M.	Dpto. Nutrición/Diabetes Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dra. María J. Serón-Ferré	Lab. Cronobiología Universidad de Chile.
Dra. Teresa Sir P.	Lab. Endocrinología y Metabolismo Hospital San Juan de Dios.
Dr. Néstor Soto I.	Dpto. Endocrinología Hospital San Borja Arriarán.
Dra. Paulina Villaseca D.	Dpto. Endocrinología Pontificia Universidad Católica de Chile.
Dr. Nelson Wohlk G.	Dpto. Endocrinología Hospital del Salvador.

Comité Editorial Asesor Regional

Dr. Domingo Montalvo V.	Hospital Regional Juan Noe de Arica.
Dra. Vinka Giadrosik R.	Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.
Dra. Verónica Mujica E.	Facultad de Medicina. Universidad de Talca.
Dra. Sylvia Asenjo M.	Facultad de Medicina. Universidad de Concepción.
Dr. Jorge Sapunar Z.	Facultad de Medicina. Universidad de la Frontera.

Comité Editorial Asesor Internacional

Dr. Antonio Fontanellas	Centro de Investigaciones Médicas Avanzadas (CIMA). Universidad de Navarra, Pamplona. España.
Dr. Luis Mauricio Hurtado L.	Unidad de Cirugía General y Clínica de Tiroides. Hospital General de México. D.F. México.
Dr. Camilo Jiménez	Departamento de Neoplasias Endocrinas y Desórdenes Hormonales. División de Medicina Interna. The University of Texas. Anderson Cancer Center. Houston, USA.
Dr. José Alfredo Martínez	Catedrático de Nutrición. Departamento de Fisiología y Nutrición. Universidad de Navarra, Pamplona. España.
Dr. Rodolfo Rey	Centro de Investigaciones Endocrinológicas (CEDIE-CONICET), División de Endocrinología, Hospital de Niños R. Gutiérrez, Buenos Aires. Argentina.
Dr. Alfredo Reza Albarrán	Profesor de Endocrinología y Medicina Interna. Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), Instituto de la Nutrición Salvador Zubirán, D.F. México.
Dr. Juan Francisco Santibáñez	Professor of Research Institute for Medical Research. University of Belgrade. Belgrade, Serbia.
Dr. Manuel Serrano-Ríos	Catedrático de Medicina Interna. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense de Madrid. España.



SOCIEDAD CHILENA DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES

Fundada el 4 de Junio de 1958.

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

Directorio 2011 - 2013

Presidente

Dr. Néstor Soto I.

Past Presidente

Dr. Nelson Wohllk G.

Vicepresidente

Dr. Gilberto González V.

Secretaria General

Dra. Carmen Carrasco M.

Tesorero

Dra. Carmen Gloria Aylwin H.

Directores

Dr. Sergio Brantes G.
Dr. Cristián Carvajal M.
Dra. Ethel Codner D.
Dr. Francisco Cordero A.
Dr. Héctor Gajardo L.
Dra. Roxana Gayoso N.
Dr. Renato González E.
Dr. Germán Iñiguez V.
Dra. Beatriz Jiménez R.
Dra. Ximena Lioi C.

Invitada como representante de Becados

Dra. Patricia Gómez G.

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

Comité Científico

Comité de Investigación

Comité de Ética

Comité de Socios

Comité de Docencia

Comité Página Web

Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes

Secretaria: Sra. Ximena Quinteros F.

Tel. (2) 223 0386 - (2) 753 5555 Fax (2) 753 5556

Bernarda Morín 488, 3^{er} piso, Providencia. Santiago, Chile

e-mail: soched@soched.cl

www.soched.cl

Contenido

Editorial

Llevando la Endocrinología al Norte grande.
Néstor Soto I.

Artículos Originales

Melatonina inhibe la respuesta de cortisol a ACTH.
Posible mediación a través del gen reloj Per1.
Francisco J. Valenzuela, Henry E. Reynolds, Claudia Torres-Farfán,
Auristela Rojas, Guillermo J. Valenzuela y María Serón-Ferré.

Utilidad de la determinación basal de la hormona luteinizante
para determinar la activación del eje Hipotalamo-Hipofisiario-
Gonadal (HHG).
Rodrigo Bancalari, Eduardo Bobadilla, Claudio Lartiga y
Hernán García.

Disfunción eréctil: un marcador de disfunción endotelial.
Estudio de casos y control.
Victoria Novik A., Paulina Pizarro O., Denisse Wenger N.,
Ricardo Aris S., Jorge Cortés H. y Andrés Venegas V.

Casos Clínicos

Miocardopatía tirotóxica grave. Consideraciones a propósito
de un caso clínico.
Valeria Suazo R., José Manuel Castellón L. y José Manuel López M.

Caso clínico: reactivación de psoriasis posterior a adrenalectomía
por síndrome de Cushing.
Pablo Achurra T., María Ignacia Eugenín S., Elisa Orlandini S.,
Néstor Soto I. y Diego García-Huidobro M.

Entrevista

Dr. Julian Donckier.
Hernán García B.

Ética Humanismo y Sociedad

Familia y testamento vital.
José Carlos Bermejo.

Personajes de la Endocrinología

Apollinaire De Bouchardat.
Francisco Pérez B.

Rincón de la Bioestadística

Tópicos de Análisis de Sobrevida: tercera parte.
Gabriel Cavada Ch.

Autoevaluación

Preguntas de Endocrinología, Endocrinología Infantil y
Diabetes Mellitus.
José M. López M., Gloria López S. y Hernán García B.

Noticias desde la SOCHED

Calendario de Cursos, Simposios y Congresos

Obituario

Dr. Hugo Niepomniszcze
Dr. Nelson Wohlk

Instrucciones a los autores

Índice de autores año 2011

Content

Editorial

5 Carrying the largest North Endocrinology.
Néstor Soto I.

Original Articles

6 Melatonin inhibition of the cortisol response to ACTH may be exerted
through period circadian protein homolog 1 (Per1).
Francisco J. Valenzuela, Henry E. Reynolds, Claudia Torres-Farfán,
Auristela Rojas, Guillermo J. Valenzuela and María Serón-Ferré.

13 Basal luteinizing hormone values to determine activation of the
Hypothalamic-Pituitary-Gonadal axis.
Rodrigo Bancalari, Eduardo Bobadilla, Claudio Lartiga and
Hernán García.

17 Higher frequency of erectile dysfunction among patients
hospitalized for an acute coronary syndrome.
Victoria Novik A., Paulina Pizarro O., Denisse Wenger N.,
Ricardo Aris S., Jorge Cortés H. and Andrés Venegas V.

Case Reports

22 Severe thyrotoxic cardiomyopathy. Report of one case.
Valeria Suazo R., José Manuel Castellón L. and José Manuel López M.

27 Case report: psoriasis relapse following adrenalectomy for cushing
syndrome.
Pablo Achurra T., María Ignacia Eugenín S., Elisa Orlandini S.,
Néstor Soto I. and Diego García-Huidobro M.

Interview

30 Dr. Julian Donckier.
Hernán García B.

Ethics, Humanism and Society

32 Family and living will.
José Carlos Bermejo.

Outstanding Endocrinologists

34 Apollinaire De Bouchardat.
Francisco Pérez B.

Biostatistics Corner

35 Survival Analysis Topics: part three.
Gabriel Cavada Ch.

Self-assessment

37 Questions about endocrinology and pediatric endocrinology.
José M. López M., Gloria López S., Valeria Suazo R. and
Hernán García B.

News from SOCHED

Calendar of courses, symposia and meetings

Obituary

43 Dr. Hugo Niepomniszcze
Dr. Nelson Wohlk

Instructions for author

Author index in 2011

Llevando la Endocrinología al Norte grande

Carrying the largest North Endocrinology

Después de transcurrir ocho años desde el Congreso realizado en Arica, nuestra Sociedad se reunió nuevamente en el norte de nuestro extenso país para celebrar nuestro Congreso anual. En esta ocasión nos acogió la pujante ciudad de Antofagasta, en la cual se está formando un incipiente grupo de Endocrinología y Diabetes, además de contar con una joven Escuela de Medicina que está intentando consolidarse en nuestra área.

Trasladar nuestro Congreso a regiones extremas siempre constituye un desafío importante en el aspecto logístico y un mayor costo para los asistentes, pero por otra parte, se cumple con el objetivo de descentralizar el conocimiento y llevar lo mejor de nuestra Sociedad a zonas más apartadas. En este sentido, en el Congreso celebrado recientemente en Antofagasta se cumplieron plenamente nuestros objetivos. Hubo una importante asistencia de 419 profesionales, que pudieron disfrutar de un interesante programa científico. Pudimos disfrutar la presencia de los profesores Leonard Wartofsky y Edwin Gale, editores de las importantes publicaciones *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* y *Diabetologia*, respectivamente. También contamos con la participación de los profesores Denis Daneman en Diabetes infantil, de la Universidad de Toronto, Julian Donckier de la Universidad de Lovaina y Jacques Young, de la Universidad de París. Ellos, junto a destacados Profesores nacionales, hicieron realidad el programa que tuvo variados y novedosos temas. No se puede soslayar la participación del Profesor en Astrofísica Massimo Tarengi, director del European Southern Observatory, quien nos deleitó con una conferencia sobre Astronomía, en la región donde se encuentra el observatorio más importante del mundo.

En este Congreso se presentaron 117 trabajos científicos, 45 en la modalidad de trabajos libres orales y 72 como posters. Esta actividad resulta fundamental para dar cuenta del quehacer de los distintos grupos de trabajo, poder discutir y perfeccionar los estudios con miras a futuras publicaciones. En este sentido, instamos una vez más a los socios y simpatizantes de nuestra Sociedad a utilizar esta tribuna para dar a conocer sus estudios y que éstos permanezcan en el tiempo, para que no ocurra que muchos queden solamente en la presentación en el Congreso y luego pasen al olvido.

Dentro de las destacadas Conferencias dictadas, cabe hacer mención especial a dos de ellas por la importancia que revisten para el funcionamiento y desarrollo histórico de nuestra Sociedad: la conferencia Socio Honorario “Diabetes y Maternidad, un camino desde las sombras a la luz”, dictada por la Dra. Gloria López y la Conferencia Premio Mejor Investigador “Aldosterona, una hormona pluripotente en el sistema cardiovascular, renal, nervioso y en el síndrome metabólico”, dictada por la Dra. Elisa Marusic. Estas dos conferencias pudieron expresar fehacientemente una vida entera de trabajo y pasión puesta al servicio de la ciencia y en beneficio de nuestros pacientes.

También se debe destacar la conferencia correspondiente al mejor trabajo publicado en el año 2010, que en esta ocasión correspondió al Dr. Alejandro Martínez con el tema “Aldosterona sérica (AR), actividad de renina plasmática (ARP) y relación AS/PRA (RAR) en población pediátrica normotensa”. Este premio se otorga anualmente y siempre resulta difícil de dirimir por la calidad de los trabajos en competencia, lo que da cuenta del excelente nivel de investigadores en nuestra Sociedad, el cual debemos mantener y en lo posible, incrementar. El premio al mejor trabajo del Congreso 2011 fue otorgado al Dr. Cristian Carvajal, representando al grupo de la Pontificia Universidad Católica de Chile, por el estudio “Inhibición de la actividad del gen quimérico CYP11B1/CYP11B2 por esteroides sexuales enmascara el origen del cuadro hipertensivo en adultos”.

A mediados del año 2011 se realizó una reunión para constituir el grupo de trabajo de Endocrinología y Diabetes del Norte, incluyendo a socios de las ciudades de Arica, Iquique y Antofagasta. La idea de la formación de este grupo es facilitar la comunicación entre ellos y, dentro del seno de la SOCHED, poder organizar actividades científicas en beneficio del grupo y de difusión a profesionales no especialistas en temas relacionados con nuestra especialidad. El primer desafío será la realización de un Curso de Endocrinología y Diabetes durante el mes de mayo de 2012 en la ciudad de Arica.

Dr. Néstor Soto I.
Presidente SOCHED

Artículo Original

Melatonina inhibe la respuesta de cortisol a ACTH. Posible mediación a través del gen reloj PER1

Francisco J. Valenzuela^{1a}, Henry E. Reynolds^{1b}, Claudia Torres-Farfán^{2c},
Auristela Rojas^{1d}, Guillermo J. Valenzuela^{3e} y María Serón-Ferré^{1c}

Melatonin inhibition of the cortisol response to ACTH may be exerted through period circadian protein homolog 1 (Per1)

¹Facultad de Medicina, Programa de Fisiopatología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

²Instituto de Anatomía, Histología y Patología, Universidad Austral de Chile, Valdivia, Chile.

³Department of Women's Health, Arrowhead Regional Medical Center, Colton, CA, USA.

^aCandidato a Doctor en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

^bTesista de Bioquímica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile.

^cPhD.

^eTecnólogo Médico.

^dMédico Cirujano.

Este trabajo fue financiado por la Sociedad Chilena de Endocrinología y Metabolismo (proyecto SOCHED 2009-07) y el Fondo Nacional de Ciencia y Tecnología (Fondecyt 1090381).

Correspondencia y solicitudes:

María Serón-Ferré (PhD), Salvador 486, Providencia, Santiago, Chile, Departamento de

Fisiopatología, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Casilla 16038, Santiago 9, Santiago, Chile.

Fax 56-2-2741628

E-mail: mseron@med.uchile.cl

Recibido: 15 septiembre 2011

Aceptado: 21 noviembre 2011

Background: Circadian cortisol production results from the interaction of the circadian production of ACTH, the autonomic nervous system and intrinsic factors within the gland. An additional regulator is the neuro-hormone melatonin. In human adrenal gland cultures, melatonin inhibited ACTH stimulated cortisol production and *Per1* mRNA expression. ACTH actions on the adrenal involve early and late responses. **Aim:** To investigate the effects of melatonin on the time course of ACTH stimulated cortisol production and of *Per1* expression in the lamb adrenal gland. **Material and Methods:** Adrenal glands and plasma of five newborn lambs were obtained. Adrenal glands were cut in 15 mg explants. Three of these explants were stored for RNA extraction. The rest of explants were using in different culture protocols with ACTH and melatonin. **Results:** Lambs had an in vivo a circadian variation in plasma cortisol and in adrenal *Per1* expression. In vitro, ACTH stimulated an early and late increase in cortisol production and an early increase in *Per1* expression reaching a maximum at 3 hours of treatment. Melatonin inhibited the early *Per1* response to ACTH without affecting the early ACTH stimulated cortisol production. However, melatonin inhibited the late response of cortisol production to ACTH. **Conclusions:** The inhibitory actions of melatonin on *Per1* response to ACTH may contribute to the inhibitory effects of melatonin on adrenal steroidogenic response to ACTH.

Key words: Adrenal, Melatonin, Cortisol, clock genes, *Per1*.

Introducción

Los glucocorticoides participan en prácticamente todas las funciones fisiológicas del organismo (respuesta al estrés, metabolismo, proliferación celular y respuesta inmunológica). Además están involucrados en la fisiopatología de enfermedades como la diabetes mellitus, el síndrome metabólico y la enfermedad de Cushing. La secreción de glucocorticoides presenta un marcado ritmo circadiano, con máximas concentraciones plasmáticas al comienzo de la etapa de actividad del individuo^{1,2}. La producción circadiana de cortisol está regulada por la acción coordinada del ritmo circadiano de ACTH en plasma, el sistema nervioso autó-

no a través de la innervación de la glándula suprarrenal y también por factores intrínsecos de esta glándula^{3,4}. Asimismo, la glándula suprarrenal está expuesta cada noche al aumento de la concentración plasmática de melatonina, como consecuencia del ritmo circadiano de síntesis de esta hormona⁵. Melatonina, actuando directamente a través del receptor MT1, inhibe la respuesta de glucocorticoides a ACTH en las glándulas suprarrenales de primates no humanos, ovejas y de ratas⁶⁻⁸. Este efecto inhibitorio de melatonina sobre la producción de cortisol estimulada por ACTH, también está presente en la suprarrenal humana^{9,10}.

La glándula suprarrenal posee un reloj circadiano cuyos genes se expresan en la suprarrenal humana y de otras es-

pecies^{9,11,12}. A nivel molecular, los relojes circadianos son generados por la interacción de un grupo de genes colectivamente denominados genes reloj y sus proteínas en un circuito autoregulado transcripcional/traduccion. Los máximos y mínimos de la expresión de los mRNA de los reguladores positivos Bmal1 y Clock y de los negativos Per1-2 y Cry1-2 muestran una expresión horaria opuesta en las 24-h. El heterodímero BMAL-CLOCK se une a las cajas E del promotor de los genes Per estimulando su transcripción³. Estudios utilizando microarreglos en la suprarrenal de primates no-humanos y en la rata demuestran una organización en las 24-h de la expresión de genes relacionados con diversas funciones biológicas: procesamiento de colesterol, enzimas y cofactores relacionados con la esteroidogénesis, síntesis y metabolismo de catecolaminas y síntesis y degradación de proteínas. Entre estos genes se encuentran Star, 3 β -HSD y Cyp21 y el gen del receptor de ACTH (MCR2)^{11,12,13}. Los genes reloj participan en la estimulación por ACTH de la producción de glucocorticoides, demostrado en ratones *knockout* y mediante supresión con sondas antisentido en la suprarrenal del mono capuchino^{12,14}.

En suprarrenales humanas cultivadas por 12 horas, ACTH junto con estimular la expresión de las proteínas esteroidogénicas StAR and 3 β -HSD y la producción de cortisol y progesterona, también estimuló la expresión del mRNA del gen Per1. Tanto la respuesta esteroidogénica a ACTH como la respuesta del gen reloj Per1, fueron inhibidas por melatonina¹⁰. Las acciones esteroidogénicas de ACTH involucran una respuesta temprana a través de la movilización de colesterol a las mitocondrias y una respuesta más prolongada a través de la inducción de genes de enzimas esteroidogénica¹⁵. Para aclarar sobre cuál de estas respuestas actúa melatonina, investigamos su efecto sobre la producción de cortisol y expresión de Per1 estimulada por ACTH, utilizando como modelo experimental la glándula suprarrenal de un animal diurno, el cordero de 5 días de edad.

Protocolos Experimentales y Métodos

1. Obtención de tejidos y plasma

Obtuvimos las glándulas suprarrenales y plasmas de corderos recién nacidos destinados a investigaciones del Proyecto Fondecyt 1090381. Los corderos nacieron en el vivero de animales mayores de la Facultad de Medicina, ubicado en el Programa de Fisiopatología, Campus Oriente, permaneciendo con sus madres en jaulas individuales en condiciones de luz:oscuridad 12:12, con disposición de agua *ad libitum* y alimentación 2 veces al día. A los 4-6 días de edad los corderos se sedaron con 10 mg/kg de peso de ketamina (KETAMIL, Troy Laboratories, Australia) y se eutanizaron con una sobredosis de 100 mg/kg de peso de tiopental sódico (OPET, Jagsonpal Pharmaceutical Ltd, India) vía intravenosa a las 08 h (n = 4), 14 h (n = 14) y 20 h (n = 5). Se tomó una muestra de sangre heparinizada para medir la concentración de cortisol en plasma y se disecaron y pesaron ambas glándulas su-

prarrenales en condiciones estériles. Inmediatamente de obtenidas, las suprarrenales se cortaron en explantes de 15 mg, tres explantes (representando la expresión de genes *in vivo*) se guardaron en TRIzol (INVITROGEN, California, USA) o en buffer de Lisis (PROMEGA, Madison, WI, USA) para extracción de RNA. Los restantes explantes de suprarrenal de los animales eutanizados a las 14 h se preincubaron por 9 hrs en medio DMEM-F12, GIBCO, a 37°C, en atmosfera de aire y 5% CO₂ y luego se utilizaron en los tres protocolos de cultivo descritos a continuación. Los protocolos experimentales fueron aprobados por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile y de Fondecyt.

2. Protocolos experimentales

Protocolo 1. Efecto directo de melatonina sobre la producción de cortisol y la expresión del gen reloj Per1 en respuesta al tratamiento por 12h con ACTH.

Una vez completado el precultivo, los explantes de suprarrenal de 5 corderos se cultivaron en triplicado en 500 μ L de medio solo (control), en medio con ACTH 10 nM y en medio con ACTH 10 nM + Melatonina 100 nM. Una vez finalizada la incubación, los explantes de cada tratamiento se pesaron y guardaron en buffer de lisis. El sobrenadante se guardó a -20 °C para medir la producción de cortisol por RIA¹⁶. La producción de cortisol se expresó como porcentaje del control.

Protocolo 2. Efecto directo de melatonina sobre el curso temporal de la respuesta de cortisol a ACTH en explantes de glándula suprarrenal de corderos recién nacidos.

Los explantes de suprarrenal de 5 corderos se cultivaron por 20 horas con medio solo y con ACTH 10 nM. Un tercer grupo de explantes se cultivo por 8 h con ACTH 10 nM + Melatonina 100 nM, luego se cambió el medio por ACTH 10 nM hasta completar las 20 horas de incubación. Cada 4 horas se recolectaron 3 explantes de cada tratamiento que se pesaron y guardaron en TRIzol, el sobrenadante se guardó a -20 °C para medir la producción de cortisol por RIA. La producción de cortisol se expresó como producción por mg de tejido.

Protocolo 3. Efecto directo de melatonina sobre el curso temporal de la expresión de Per1 en explantes de la glándula suprarrenal de corderos recién nacidos durante las primeras ocho horas de tratamiento con ACTH.

Los explantes de 4 animales se mantuvieron en cultivo por 8 h en las condiciones descritas para el protocolo 1, recolectándose 3 explantes cada hora que se pesaron y guardaron en TRIzol para medir la expresión de Per1.

3. Extracción de RNA y transcripción reversa

El RNA de las muestras guardadas en TRIzol se extrajo siguiendo las instrucciones del fabricante, seguido de un tratamiento con DNasa utilizando las columnas del Kit SV Total RNA Isolation System, Promega. Las otras muestras guardadas en buffer de lisis se extrajeron con el mismo kit

Artículo Original

anterior, que incluye un tratamiento con DNAsa. Todos los RNA se almacenaron a -20°C . La transcripción reversa se realizó con $0,3\ \mu\text{g}$ - $1,3\ \mu\text{g}$ de RNA extraídos por buffer de lisis, con $100\ \text{ng}$ de hexameros *random* y $200\ \text{U}$ M-MLV RT (INVITROGEN), volumen final de $20\ \mu\text{L}$. Las condiciones de transcripción fueron: 65°C durante 5 minutos, 4°C durante 5 minutos; 37°C durante 2 minutos; 25°C durante 10 minutos; 37°C durante 50 minutos y 70°C durante 15 minutos.

4. PCR en tiempo real

La expresión del mRNA del gene *Per1* se midió por PCR cuantitativo (Applied Biosystem, Foster City, CA, USA) usando $0,3\ \mu\text{M}$ de partidores de *Per1* (For $5'$ -GGGCAAG-GACTCAGAAAGAA- $3'$ y Rev $5'$ -AGGCTCCATTGCT-GGTAGAA- $3'$; Cushman et al, 2007). Las condiciones de PCR fueron: denaturación inicial de 95°C por 10 min y 45 ciclos de 95°C por 15 seg y 60°C de annealing/extensión por 1 minuto. La cuantificación se realizó interpolando las lecturas de las muestras en una curva estándar elaborada a partir de una cantidad conocida de producto de PCR, purificado y cuantificado mediante el software Scion Image (www.scion-corp.com), con respecto a un marcador de DNA. Los resultados se expresaron como fg *Per1* * $1.000/\text{ng}$ RNA.

5. Análisis estadístico

Los resultados se expresaron como promedio $\pm$ error estándar (SEM). Los promedios se compararon por ANOVA de una vía, paramétrico o no paramétrico según lo apropiado y los test de Tukey y Dunn como post-hoc test, utilizando GraphPad Software, Inc. Prism (versión 5.0). Los resultados se consideraron significativas cuando $P < 0,05$.

Resultados

El cordero de 5 días de edad muestra cambios en la concentración plasmática de cortisol plasmático con la hora del día, siendo más alta a las 08 h que a las 20 h (Figura 1A). Los promedios de la concentración plasmática de cortisol calzan en una ecuación periódica de 24 h con un $R^2 = 0,56$ consistente con una variación circadiana. La suprarrenal del cordero recién nacido, expresa el mRNA de *Per1* con un mínimo a las 20 h sugiriendo una oscilación circadiana (Figura 1B). No detectamos diferencias en el peso de la suprarrenal con la hora del día.

Efecto directo de melatonina sobre la producción de cortisol y la expresión del gen reloj *Per1* en respuesta al tratamiento por 12 h con ACTH de explantes de glándula suprarrenal de corderos recién nacidos.

El tratamiento por 12 h con ACTH aumentó la producción de cortisol expresada como porcentaje de la producción por explantes de suprarrenal tratados con medio solo. Asimismo, aumento la expresión del gen reloj *Per1*. La presencia de melatonina en el medio inhibió ambos efectos de ACTH (Figuras 2A y 2B, respectivamente).

Efecto directo de melatonina sobre el curso temporal de la respuesta de cortisol a ACTH en explantes de glándula suprarrenal de corderos recién nacidos.

En mediciones realizadas cada 4 h por 20 h, observamos un patrón bifásico en la producción de cortisol estimulada por ACTH como se observa en la Figura 3. Inicialmente, en las primeras 8 h de tratamiento, se observa un aumento de la producción de cortisol por los explantes estimulados por ACTH, efecto que aumenta en las segundas 8 horas de incubación. La exposición a melatonina en cultivos con ACTH por las primeras 8 horas, no cambia la producción de cortisol durante este intervalo (Figura 3). Sin embargo, esta exposición a melatonina disminuye la producción de cortisol en las siguientes 8 horas de tratamiento con ACTH.

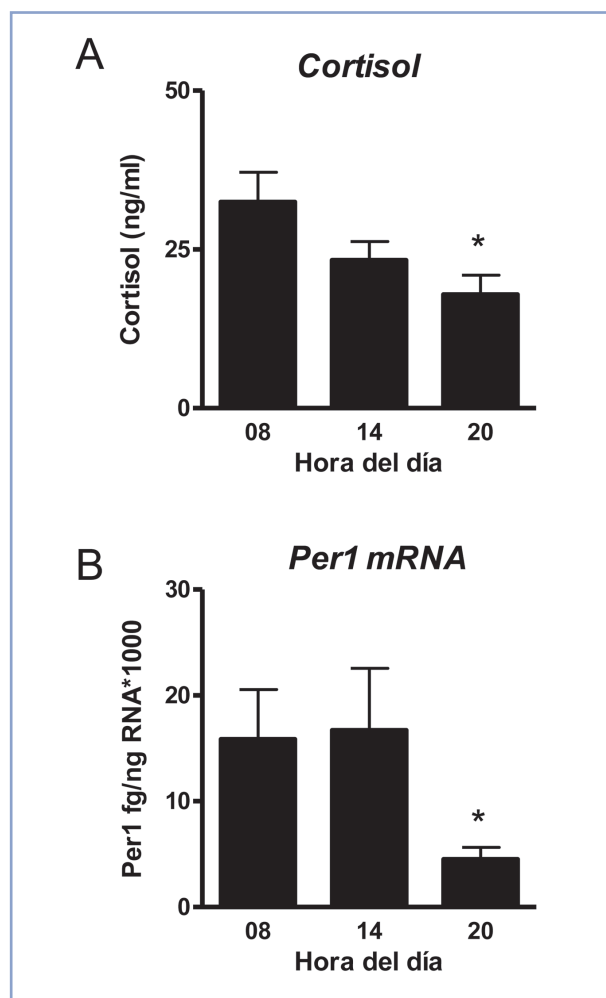


Figura 1. Función circadiana *in vivo* de la glándula suprarrenal del cordero recién nacido. **A.** Promedio $\pm$ SEM de la concentración plasmática de cortisol a las 08 h (n = 4), 14 h (n = 6) y 20 h (n = 5). **B.** Promedio $\pm$ SEM de la expresión cuantitativa del mRNA de *Per1* en las suprarrenales de los mismos animales. * $P < 0,05$, ANOVA una vía, distinto de 08 h y test de Dunn.

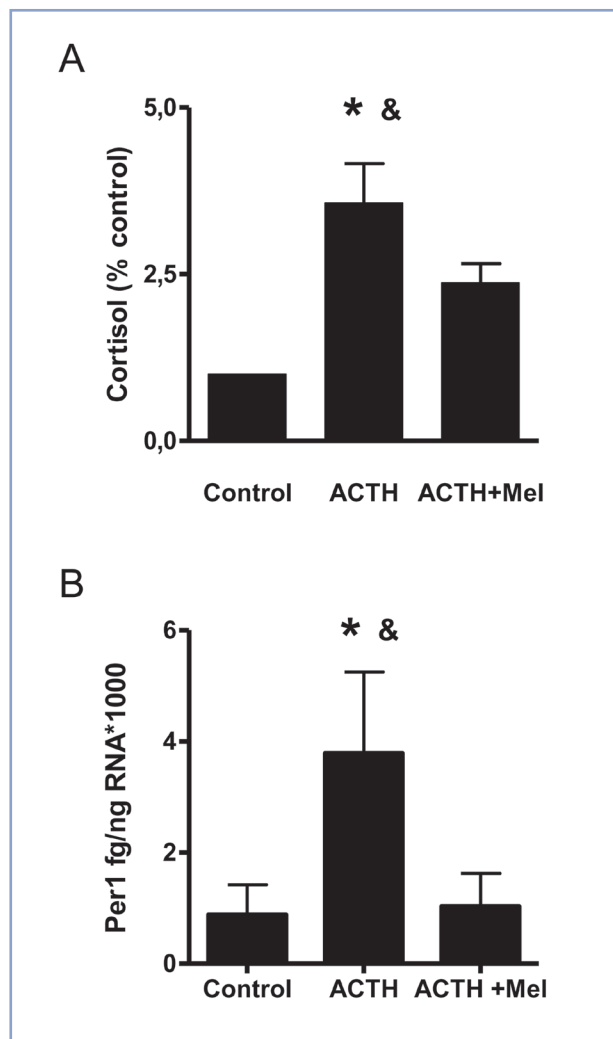


Figura 2. Efecto directo de melatonina sobre la producción de cortisol y la expresión del gen reloj Per1 en respuesta al tratamiento con ACTH por 12 h en explantes de glándula suprarrenal del cordero recién nacido. **A.** Promedio $\pm$ SEM de la producción de cortisol expresada como porcentaje del control, en suprarrenales tratadas con ACTH 10 nM y ACTH + melatonina 100 nM por 12 horas. **B.** Promedio $\pm$ SEM de la expresión cuantitativa del mRNA de Per1, en suprarrenales tratadas con ACTH 10nM y ACTH + melatonina 100nM por 12 horas, *P < 0,05, distinto del control y distinto de ACTH + Mel, ANOVA una vía para mediciones repetidas y test de Tukey.

Efecto directo de melatonina sobre el curso temporal de la expresión de Per1 en explantes de la glándula suprarrenal de corderos recién nacidos durante las primeras ocho horas de tratamiento con ACTH.

Basados en los resultados anteriores estudiamos la expresión de Per1 en respuesta a ACTH y a ACTH más melatonina durante las primeras 8h de tratamiento. Como se observa en la Figura 4A, la expresión de Per1 se mantiene constante cuándo los explantes de suprarrenal se incuban con medio

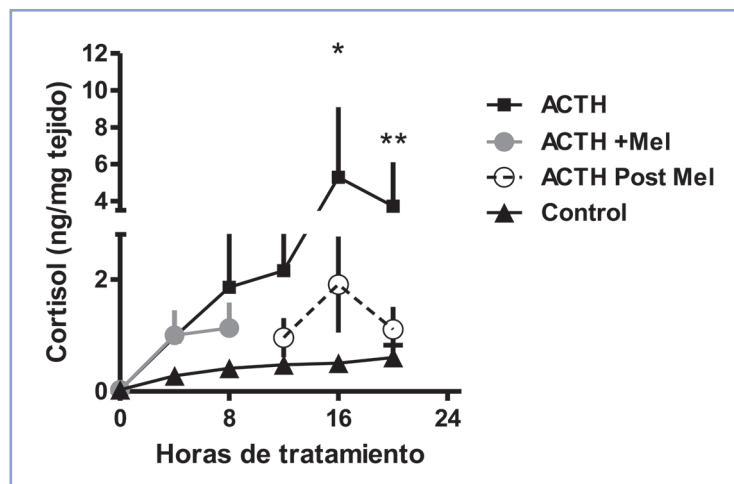


Figura 3. Efecto directo de melatonina sobre el curso temporal de la respuesta de cortisol a ACTH en explantes de glándula suprarrenal de corderos recién nacidos. Promedio $\pm$ SEM de la producción de cortisol medida cada 4 horas en explantes cultivados con medio solo (control), ACTH 10 nM o ACTH + Melatonina 100nM por 7 horas y luego cambiado por ACTH solo (Post melatonina con ACTH). (*, ** P < 0,05 n = 5, distinto de las 0, ANOVA una vía para mediciones repetidas, y test de Tukey).

solo (control). Cuando los explantes son tratados con ACTH, se produce un aumento progresivo en la expresión de Per1, alcanzando un máximo a las 3 horas de incubación para luego disminuir (Figura 4B). El efecto de ACTH sobre la expresión de Per1 es inhibido cuando melatonina está presente en el medio (Figura 4C).

Discusión

En la glándula suprarrenal, ACTH induce una respuesta temprana de la producción de glucocorticoides, a través de la movilización de colesterol a las mitocondrias y una respuesta tardía a través de la inducción de genes de enzimas esteroidogénicas¹⁵. En el presente trabajo, detectamos aumentos tempranos y tardíos en la producción de cortisol estimulado por ACTH. Melatonina inhibió sólo la respuesta tardía de cortisol a ACTH. Junto con esto encontramos que ACTH indujo un aumento temprano de la expresión de Per1, efecto inhibido por melatonina. Las acciones inhibitorias tempranas de melatonina sobre Per1 contribuirían a la inhibición por melatonina de la respuesta de cortisol a ACTH.

En este estudio usamos como modelo experimental la glándula suprarrenal de un animal diurno, el cordero de 5 días de edad. Este animal muestra un ritmo de cortisol en plasma con valores más altos a las 08 que a las 20 horas, patrón similar a lo descrito en otros animales diurnos como el mono y el humano. A nivel suprarrenal encontramos un ritmo de la expresión del gen reloj Per1, lo que sugiere que la suprarrenal de cordero contiene un reloj circadiano, al igual que en otras especies^{9,11,13}.

Artículo Original

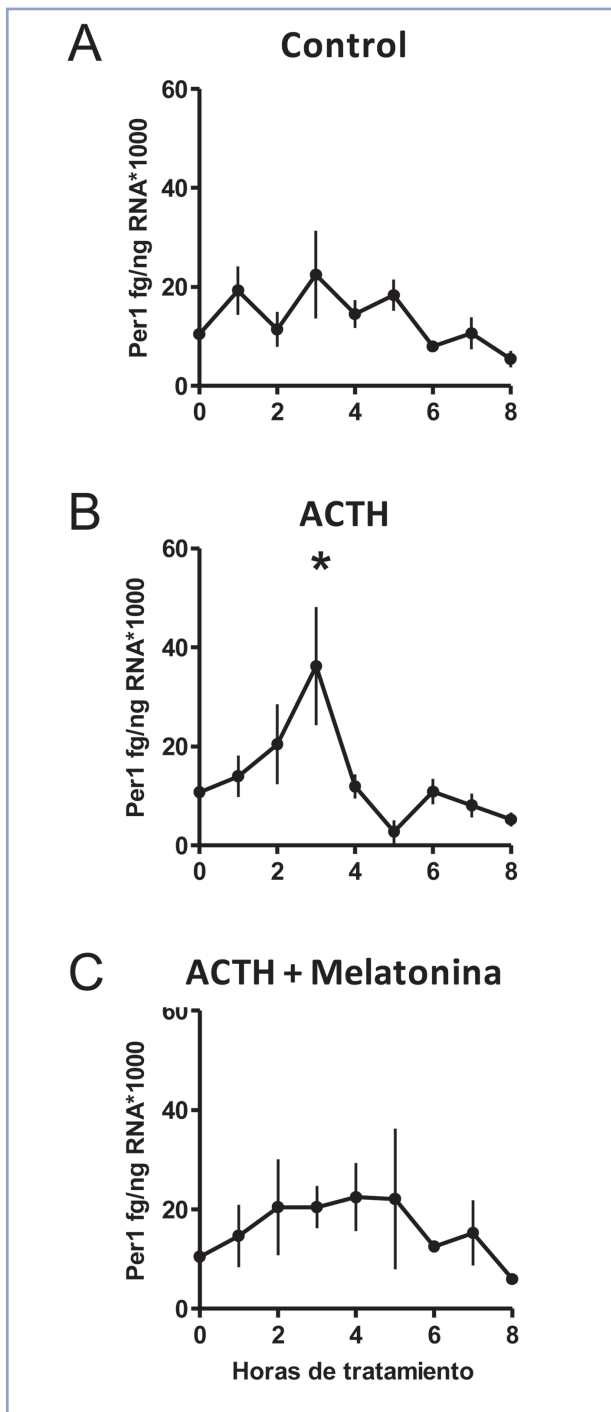


Figura 4. Efecto directo de melatonina sobre el curso temporal de la expresión de Per1 en explantes de la glándula suprarrenal de corderos recién nacidos durante las primeras ocho horas de tratamiento con ACTH. Promedio $\pm$ SEM de la expresión de mRNA de Per1 medida a cada hora en explantes de suprarrenal tratados con (A) medio DMEM solo (control), (B) con ACTH 10 nM o (C) ACTH 100nM + Melatonina 100 nM (ACTH; * $p < 0,05$, $n = 4$, ANOVA de una vía, mediciones repetidas y test de Tukey).

Utilizando explantes de glándula suprarrenales de cordero, confirmamos la acción inhibitoria de melatonina sobre la producción de cortisol estimulada por ACTH ya reportada cuando la exposición a ambas hormonas en cultivo se prolonga por 12 horas o más^{10,7,8}. También confirmamos el hallazgo de una mayor expresión de Per1 en explantes tratados por 12h con ACTH y su inhibición por melatonina. Para ahondar en esta observación, estudiamos el patrón temporal de la respuesta de cortisol a ACTH, medido como la producción de cortisol cada 4h, manteniendo constante la concentración de ACTH, observando dos fases de aproximadamente 8 horas de duración cada una. No observamos efectos de melatonina sobre la fase inicial de la respuesta de cortisol a ACTH. Sin embargo, el tratamiento con melatonina en presencia de ACTH durante las primeras 8 horas inhibió la segunda fase de respuesta a ACTH, indicando que acciones tempranas de melatonina son necesarias para la respuesta tardía. No sabemos si esto refleja una diferencia entre el cordero y otras especies ya que no hay estudios en la literatura de tratamiento con ACTH y melatonina en tiempos menores a 12-h. Por otra parte, el requerimiento de una exposición a melatonina por 12 horas o más para producir el efecto inhibitorio sobre la producción de cortisol inducida por ACTH representaría una característica propia de la suprarrenal. Lo anterior es debido a que en otros tejidos esteroidogénicos (cuerpo lúteo equino y células de Leydig de hámster), los efectos inhibitorios de melatonina sobre la producción de progesterona y testosterona estimulada por HCG y sobre la expresión de genes de enzimas esteroidogénicas, se observa ya a las tres horas de tratamiento^{17,18}.

A continuación, estudiamos detalladamente, a intervalos de una hora, el curso temporal de la expresión de Per1 durante la fase temprana de la respuesta esteroidogénica a ACTH (primeras 8 horas de tratamiento). Observamos que la expresión de Per1 se mantiene constante en explantes tratados con medio solo. En contraste, ACTH induce un rápido incremento en la expresión de Per1 que alcanza un máximo a las tres horas de incubación. Este patrón temporal no se observa en los explantes tratados con ACTH + melatonina, que mantienen niveles constantes de Per1. Este efecto de ACTH sobre Per1 y su curso temporal se asemeja a los efectos a tiempos cortos reportados para PTH en una línea celular de osteoblastos^{19,20}, en células granulosas estimuladas por FSH²¹ y en una línea celular de glioma estimuladas con norepinefrina²². Las tres hormonas mencionadas junto con ACTH, utilizan receptores de membrana acoplados a proteína G, los cuales generan una señal de transducción vía cAMP-Proteína Kinase A y la proteína CREB (*cAMP Response Element Binding Protein*).

Varios antecedentes asocian los genes reloj, y en particular Per1, con la producción de glucocorticoides por la suprarrenal. *In vivo*, la mayor expresión de Per1 en la glándula suprarrenal se encuentra en las horas en que la producción de cortisol es más elevada¹³. Otros experimentos muestran que la estimulación del nervio esplácnico produce una rápida inducción de la expresión de Per1 en la suprarrenal y aumenta

Artículo Original

la secreción de corticosterona²³. Por otra parte, la ausencia de expresión de Per2/Cry1 en ratones *knockout* reduce la producción de corticosterona e inhibe la respuesta a ACTH¹². Finalmente, el bloqueo de la expresión de genes reloj con sondas antisentido inhibe la respuesta a ACTH¹⁴. El presente trabajo muestra además que melatonina afecta directamente la expresión de Per1 inducida por ACTH. Este hallazgo concuerda con observaciones anteriores en que demostramos que melatonina, en ausencia de ACTH es capaz de inhibir la expresión circadiana de Bmal1 y Per2 en cultivo de glándula suprarrenal^{11,24} y con la observación de que melatonina disminuye la expresión de genes reloj en neuronas del núcleo estriado de ratón²⁵.

En conclusión, en el presente trabajo caracterizamos la función circadiana de la suprarrenal de cordero, demostrando que ACTH induce la expresión temprana de Per1. Además, identificamos acciones inhibitorias tempranas de melatonina sobre esta respuesta que podrían ayudar a entender los efectos inhibitorios de melatonina sobre la esteroidogénesis. Las similitudes entre la suprarrenal del cordero y la humana, permiten abordar preguntas respecto a los mecanismos involucrados en la interacción ACTH-genes reloj-melatonina en la regulación de la producción de cortisol, una hormona fundamental en la homeostasis fisiológica.

Agradecimientos

Agradecemos a Natalia Méndez, médico veterinario por las cirugías y el cuidado experto de los animales.

Referencias

- Orth DN and Kovacs WJ. 1998. The adrenal gland. In: Wilson J, Foster D, Kronenberg, Larsen P editors. Williams textbook of Endocrinology 9th edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company.
- Nader N, Chrousos GP, Kino T. 2010. Interactions of the circadian CLOCK system and the HPA axis. Trends Endocrinol Metab 21: 277-286.
- Dickmeis T. 2009. Glucocorticoids and the circadian clock. J Endocrinol 200: 3-22.
- Engeland WC, Arnold MM. 2005. Neural circuitry in the regulation of adrenal corticosterone rhythmicity. Endocrine 28: 325-332.
- Dubocovich ML, Delagrè P, Krause DN, Sugden D, Cardinali DP, Olcese J. 2010. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXV. Nomenclature, classification, and pharmacology of G protein-coupled melatonin receptors. Pharmacol Rev 62: 343-380.
- Torres-Farfán C, Richter HG, Rojas-García P, Vergara M, Forcelledo ML, Valladares LE, et al. 2003. mt1 Melatonin receptor in the primate adrenal gland: inhibition of adrenocorticotropin-stimulated cortisol production by melatonin. J Clin Endocrinol Metab 88: 450-458.
- Torres-Farfán C, Valenzuela FJ, Mondaca M, Valenzuela GJ, Krause B, Herrera EA, et al. 2008. Evidence of a role for melatonin in fetal sheep physiology: direct actions of melatonin on fetal cerebral artery, brown adipose tissue and adrenal gland. J Physiol 586: 4017-4027.
- Richter HG, Torres-Farfán C, García-Sesnich J, Abarzúa-Catalán L, Henríquez MG, Alvarez-Felmer M, et al. 2008. Rhythmic expression of functional MT1 melatonin receptors in the rat adrenal gland. Endocrinology 149: 995-1003.
- Campino C, Valenzuela F, Arteaga E, Torres-Farfán C, Trucco C, Velasco A, et al. 2008. Melatonin reduces cortisol response to ACTH in humans. Rev Med Chile 136: 1390-1397.
- Campino C, Valenzuela FJ, Torres-Farfán C, Reynolds HE, Abarzúa-Catalán L, Arteaga E, et al. 2011. Melatonin exerts direct inhibitory actions on ACTH responses in the human adrenal gland. Horm Metab Res 43: 337-342.
- Valenzuela FJ, Torres-Farfán C, Richter HG, Méndez N, Campino C, Torrealba F, et al. 2008. Clock gene expression in adult primate suprachiasmatic nuclei and adrenal: is the adrenal a peripheral clock responsive to melatonin?. Endocrinology 149: 1454-1461.
- Oster H, Damerow S, Kiessling S, Jakubcaková V, Abraham D, Tian J, et al. 2006. The circadian rhythm of glucocorticoids is regulated by a gating mechanism residing in the adrenal cortical clock. Cell Metab 4: 163-173.
- Lemos DR, Downs JL, Urbanski HF. 2006. Twenty-four-hour rhythmic gene expression in the rhesus macaque adrenal gland. Mol Endocrinol 20: 1164-1176.
- Torres-Farfán C, Abarzúa-Catalán L, Valenzuela FJ, Méndez N, Richter HG, Valenzuela GJ, et al. 2009. Cryptochrome 2 expression level is critical for adrenocorticotropin stimulation of cortisol production in the capuchin monkey adrenal. Endocrinology 150: 2717-2722.
- Sewer MB, Waterman MR. 2001. Insights into the transcriptional regulation of steroidogenic enzymes and StAR. Rev Endocr Metab Disord 2: 269-274.
- Torres-Farfán C, Valenzuela FJ, Germain AM, Viale ML, Campino C, Torrealba F, et al. 2006. Maternal melatonin stimulates growth and prevents maturation of the capuchin monkey fetal adrenal gland. J Pineal Res 41: 58-66.
- Pedrerós M, Ratto M, Guerra M. 2011. Expression of functional melatonin MT(1) receptors in equine luteal cells: in vitro effects of melatonin on progesterone secretion. Reprod Fertil Dev 23: 417-423.
- Frungeri MB, Mayerhofer A, Zitta K, Pignataro OP, Calandra RS, González-Calvar SI. 2007. Direct effect of melatonin on Syrian hamster testes: melatonin subtype 1a receptors, inhibition of androgen production, and interaction with the local corticotropin-releasing hormone system. Endocrinology 146: 1541-1552.
- Hanyu R, Hayata T, Nagao M, Saita Y, Hemmi H, Notomi T, et al. 2011. Per-1 is a specific clock gene regulated by parathyroid hormone (PTH) signaling in osteoblasts and is functional for the transcriptional events induced by PTH. J Cell Biochem 112: 433-438.
- Hinoi E, Ueshima T, Hojo H, Iemata M, Takarada T, Yoneda Y. 2006. Up-regulation of per mRNA expression by parathyroid hormone through a protein kinase A-CREB-dependent mechanism in chondrocytes. J Biol Chem 281: 23632-23642.
- He PJ, Hirata M, Yamauchi N, Hashimoto S, Hattori MA. 2007.

Artículo Original

- Gonadotropic regulation of circadian clockwork in rat granulosa cells. *Mol Cell Biochem* 302: 111-118.
22. Morioka N, Sugimoto T, Tokuhara M, Dohi T, Nakata Y. 2010. Noradrenaline induces clock gene *Per1* mRNA expression in C6 glioma cells through beta(2)-adrenergic receptor coupled with protein kinase A-cAMP response element binding protein (PKA-CREB) and Src-tyrosine kinase - glycogen synthase kinase-3beta (Src-GSK-3beta). *J Pharmacol Sci* 113: 234-245.
23. Ishida A, Mutoh T, Ueyama T, Bando H, Masubuchi S, Nakahara D, et al. 2005. Light activates the adrenal gland: timing of gene expression and glucocorticoid release. *Cell Metab* 2: 297-307.
24. Torres-Farfán C, Mendez N, Abarzúa-Catalán L, Vilches N, Valenzuela GJ, Seron-Ferre M 2011. A circadian clock entrained by melatonin is ticking in the rat fetal adrenal. *Endocrinology* 152:1891-1900.
25. Imbesi M, Arslan AD, Yildiz S, Sharma R, Gavin D, Tun N, et al. 2009. The melatonin receptor MT1 is required for the differential regulatory actions of melatonin on neuronal 'clock' gene expression in striatal neurons in vitro. *J Pineal Res* 46: 87-94.

Utilidad de la determinación basal de la hormona luteinizante para determinar la activación del eje Hipotalamo-Hipofisiario-Gonadal (HHG)

Rodrigo Bancalari¹, Eduardo Bobadilla², Claudio Lartiga² y Hernán García¹

Basal luteinizing hormone values to determine activation of the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal axis

Background: The stimulation test with gonadotropin-releasing factor (GnRH) is considered the gold standard to study the activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis (HPG). A maximum luteinizing hormone (LH) response of more than > 5 mIU/min in girls confirms the activation of the HPG axis. With the advent of more sensitive methods of LH measurement, such as immuno chemiluminescence (ICMA), basal LH values have been proposed to predict the response and replace the GnRH test. **Aim:** To determine which basal LH value correlates with a GnRH test ≥ 5 uIU/ml. **Material and Methods:** We retrospectively analyzed LH values, measured by ICMA, in the basal period and after GnRH stimulation, in 120 girls aged 8 ± 1 years (60 with activated axis and 60 without activation), during 2009. The sensitivity and specificity of the different values were determined by receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results:** In patients with and without activation of the HPG axis, basal LH was 0.5 ± 0.53 and 0.15 ± 0.12 mIU/ml, respectively ($p < 0.01$). According to ROC curves, a basal LH value greater or equal than 0.4 mIU/ml had a specificity of 93.2% and a sensitivity of 61% to determine activation of the HPG axis. **Conclusions:** A basal LH > 0.4 mIU/ml in girls with precocious puberty has a specificity of 93.2% to determine activation of the HPG axis.

Key words: Precocious puberty, luteinizing hormone, gonadotropin releasing factor, hypothalamic-pituitary-gonadal immunochemiluminescence.

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

²Laboratorio clínico Clínica Santa María.

Correspondencia:
Dr. Hernán García B.
Lira 85, 5to piso, Santiago
Pontificia Universidad Católica de Chile
Casilla de Correo: 833-0074,
Santiago, Chile.
Tel: (56-2) 3543402
Fax: (56-2) 6384307
E-mail: hgarciab@med.puc.cl

Recibido: 22 Agosto 2011
Aceptado: 08 Septiembre 2011

Introducción

En diferentes partes del mundo, incluido nuestro país se está constatando un adelanto de los eventos puberales especialmente en el sexo femenino¹⁻³.

Estudios en población norteamericana muestran que alrededor de un 10% de niñas de raza blanca y un 20% de raza negra presentan desarrollo mamario antes de los 7 años de edad⁴.

La telarquia prematura puede ser una variante benigna de la pubertad⁵, se plantea un adelanto secular de su inicio, al comparar 2 estudios chilenos entre el año 1998 y 2004 la edad de la telarquia se había adelantado en más de un año^{6,7}.

Sobre la base de estos resultados, en USA, se ha sugerido disminuir la edad para el diagnóstico de pubertad precoz (PP) a 7 años en raza blanca y 6 años en raza negra⁴.

En Chile el consenso que continua vigente sugiere plan-

tear una PP ante la presencia de tejido mamario antes de los 8 años de edad⁸, lo cual acompañado de aceleración de la velocidad de crecimiento, aumento en la maduración ósea y en ocasiones elevación de las hormonas sexuales como LH, FSH y Estradiol nos deben hacer pensar en una (PP)¹.

La pubertad se inicia fisiológicamente con la activación del eje hipotálamo-hipofisis-gonadal (HHG), comandada por la secreción pulsátil de GnRH por parte del hipotálamo⁹. Para confirmar esta activación, se utiliza la respuesta de hormona luteinizante (LH) y hormona folículo estimulante (FSH) ante el estímulo con GnRH¹⁰.

Se define como activación del eje HHG una elevación de LH > 5 mIU/mL luego de la administración de GnRH¹¹.

Se ha planteado previamente la utilidad que podría tener la relación LH/FSH para determinar la activación del eje HHG, estableciendo que una relación LH/FSH $> 0,35$ con métodos sensibles establece bien el diagnóstico de pubertad

Artículo Original

precoz central (PPC); sin embargo, este método es más engorroso y no ofrece ventajas respecto de la medición de LH aislada^{12,13}.

En la época que eran determinados por radioinmunoensayo, los valores basales de LH y FSH no eran útiles para determinar la activación del eje HHG ya que presentaban gran superposición⁹. Previamente se ha descrito que a pesar de utilizar estos ensayos de tercera generación los valores basales de FSH no nos permiten observar diferencias entre estos pacientes¹⁴.

Nuestro objetivo en este estudio es evaluar la utilidad de los valores basales de LH para determinar la activación del eje HHG mediante su correlación con el test de GnRH y establecer el punto de corte de LH basal con la mejor especificidad y sensibilidad para establecer su activación.

Material y Métodos

En forma retrospectiva se revisaron las pruebas de estímulo con GnRH en pacientes de sexo femenino entre 4 a 10 años de edad, enviadas por sospecha de PPC o PP adelantada al laboratorio de la clínica Santa María de Santiago de Chile entre abril y julio del año 2009. Se consideró como eje HHG activado si se alcanzaba un valor de LH > 5 mUI/mL a los 30 ó 60 minutos después de la inyección del factor liberador de gonadotrofinas, lo que es considerado como el patrón de oro para este diagnóstico⁹.

Las pruebas de estímulo se analizaron en forma consecutiva hasta completar 60 exámenes que cumplían criterio de activación del eje HHG y 60 exámenes sin activación del mismo (LH máximo < a 5 mUI/mL).

No se solicitó consentimiento informado ya que no se utilizaron datos clínicos.

Determinaciones hormonales: Para la determinación de los valores de LH se utilizó el equipo de medición INMULITE 2000®. El método es un Ensayo Inmunométrico con dos sitios de unión, quimioluminiscente en fase sólida, DPC® (Diagnostic Product Company). Es un método altamente específico para LH, no presenta reacción cruzada con TSH, FSH y HCG.

Presenta una sensibilidad analítica de 0,05 mUI/mL y un límite de detección de 0,1 mUI/mL.

Test de GnRH: Se extrajo una muestra de sangre basal donde se determinaron los valores de LH basal y luego a los 30 y 60 minutos después de la administración de 100 µg de GnRH (Sigma®).

Análisis estadístico

Para la comparación entre los grupos se utilizó el test de t Student (con p estadísticamente significativo ≥ 0,05). Los valores de LH basal se compararon mediante el test de Mann-Whitney y para determinar la mejor sensibilidad y especificidad del valor basal de LH para determinar activación del eje HHG se utilizó análisis mediante curvas ROC.

Resultados

La edad promedio de las pacientes evaluadas fue de 8,25 ± 1,06 años con un rango etario de 4 a 10 años.

La determinación de LH basal fue significativamente mayor en las pacientes con el eje HHG activado ($0,5 \pm 0,53$ mUI/mL vs $0,15 \pm 0,12$ mUI/mL en las sin activación- ($p < 0,01$) (Figura 1). El valor de LH estimulada también fue mayor en el grupo con el eje HHG activado ($7,99 \pm 9,7$ mUI/mL vs $3,88 \pm 2,49$ mUI/mL ($p < 0,01$)).

Mediante curvas ROC se determinó la sensibilidad y especificidad de los distintos valores de LH basal para diagnosticar la activación del eje HHG, observándose un área bajo la curva de 77,85%. Áreas sobre el 75% se consideran de buena discriminación (Figura 2).

Se estimó la correlación de Spearman para LH basal y LH estimulada, para el grupo total se encontró una relación directa, sin embargo, al desagregar por activación del eje, esta relación es inversa en los no activados y directa en los activados (Figura 3).

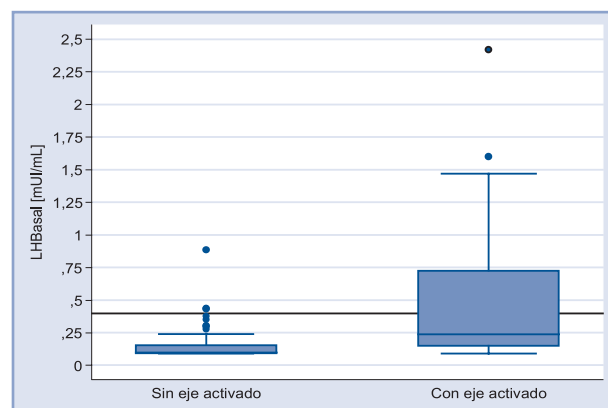


Figura 1. Comparación del valor de LH basal (mUI/mL) en pacientes con y sin el eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal activado.

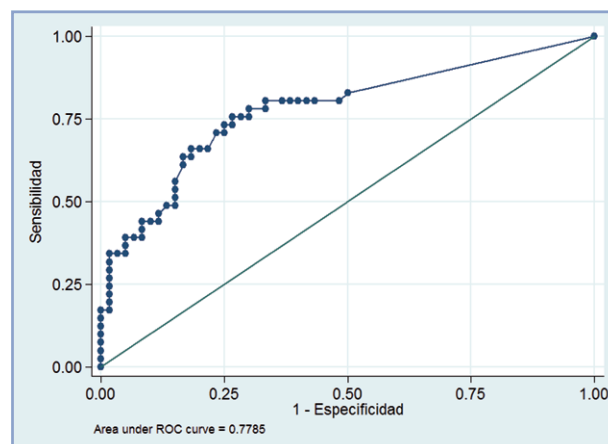


Figura 2. Área bajo la curva ROC de la LH basal (mUI/mL) para detectar activación del eje hipotálamo-hipofisiario-gonadal.

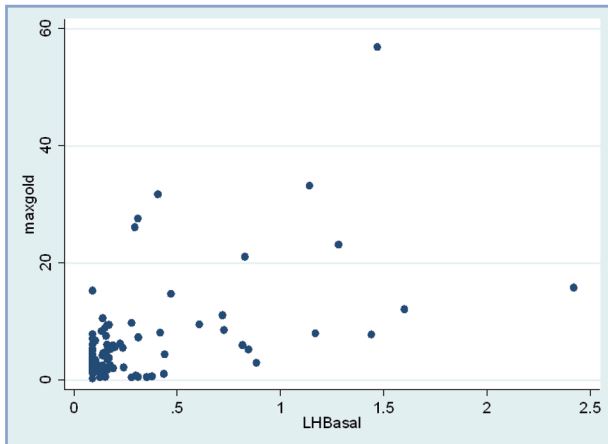


Figura 3. Correlación de LH basal con LH estimulada (mUI/mL).

Tabla 1. Valor de LH basal (mUI/mL) con su respectiva sensibilidad y especificidad

Punto de corte	Sensibilidad %	Especificidad %
1,15	85,4	100
0,8	75,6	98,3
0,6	68,3	98,3
0,4	61	93,2
0,3	56,1	88,3
0,2	43,9	83,1

En la Tabla 1 observan los distintos porcentajes de especificidad y sensibilidad obtenidos al utilizar distintos puntos de corte de LH basal. El 100% de especificidad sólo se obtiene con valor basal de LH > a 1,15 mUI/mL. Valores mayores a 0,4 mUI/mL de LH tenían una especificidad mayor al 93% mientras un valor basal de 0,2 mUI/mL arroja un 83,1% de especificidad, presentando todos estos puntos de corte una modesta sensibilidad.

Discusión

Nuestro estudio tuvo como objetivo correlacionar los valores basales de LH medidos por ICMA con el test de GnRH y establecer el mejor punto de corte de LH capaz de predecir la activación del eje HHG. Observamos que a medida que aumentaban los valores de LH estos se correlacionaban positivamente con activación del eje HHG.

Previamente se ha descrito que valores basales de LH mayores de 0,2 mUI/mL pueden considerarse como activación del eje HHG pero existiendo gran sobreposición entre pacientes con y sin activación del eje HHG¹⁵.

Nuestro estudio también demostró el mismo problema, 7 pacientes (11,6%) con valores basales indetectables de LH

(< 0,1 mUI/mL) respondieron a la prueba de estímulo de GnRH elevando LH > a 5 mUI/mL.

Otro estudio publicado recientemente por un grupo Danés concluye que valores elevados de LH basales definidos por ellos como > 2 DE son altamente sugerentes de activación del eje HHG, pero que valores indetectables no descartan esta activación¹⁶.

Nosotros encontramos una diferencia estadísticamente significativa en el promedio de LH basal entre el grupo con eje activado vs el sin activar (0,53 vs 0,15 mUI/mL), lo que también se observó en un estudio Norteamericano donde se compararon 2 métodos de ICMA de última generación encontrando una diferencia de 1,86 vs 0,24 y 2,32 vs 0,15 U/L entre el grupo con el eje activado y sin activar respectivamente¹⁴.

En el mismo estudio se determinó que con un valor de LH basal > 0,83 U/L medido por ICMA tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 100%, al utilizar 1,05 U/L se obtiene una especificidad y sensibilidad del 100%¹⁴.

Los valores de LH basal como medio diagnóstico de la activación del eje HHG en varones también puede ser utilizado¹²⁻¹⁵, pero dada la naturaleza de nuestro estudio que sólo evaluó a mujeres no nos permiten establecer conclusiones en relación a su utilidad en varones con desarrollo precoz.

Nuestros resultados son semejantes a otros estudios en el extranjero que demuestran que los valores basales de LH medidos por ensayos de tercera generación como inmunoluminiscencia (ICMA) presentan valores de detección más bajos y una mayor sensibilidad, permitiéndonos diferenciar pacientes con el eje HHG activado y sin activar¹⁵.

Es importante recordar que en este trabajo no se tienen datos antropométricos ni de edad ósea de los pacientes, tampoco se pretende dar un valor de LH basal para empezar un tratamiento, sólo se está evaluando la activación del eje HHG.

En resumen proponemos que en un niño en la cual clínicamente se observa la presencia de desarrollo mamario, adelanto en su maduración ósea y en su velocidad de crecimiento con un valor de LH basal mayor a 0,4 mUI/mL medido por ICMA (especificidad > al 93%) es altamente probable que el eje HHG ya este activado, con lo cual se podría evitar la realización del test de GnRH, situación que cobra gran importancia ya que esta prueba requiere mayor tiempo, tiene mayor costo y no está universalmente disponible.

Sin embargo, el 100% de seguridad sólo se obtiene con valores más elevados de LH basal (sobre 1 mUI/mL), es importante considerar que valores bajos e incluso indetectables de LH basal no descartan la activación del eje HHG, todo lo cual hace que la prueba de GnRH se mantenga como el "patrón de oro", para certificar activación del eje HHG.

Referencias

1. Parent AS, Teilmann G, Juul A, Skakkebaek NE, Toppari J, Bourguignon JP. 2003. The timing of normal puberty and the age limits of sexual precocity: variations around the world, secular trends, and changes after migration. *Endocr Rev* 24: 668-693.
2. Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, Bourdony

Artículo Original

- CJ, Bhapkar MV, Koch GG, et al. 1997. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the Pediatric Research in Office Settings network. *Pediatrics* 99: 505-512.
3. Hernández MI, Unanue N, Gaete X, Cassorla F, Codner E. 2007. Edad de la menarquia y su relación con el nivel socioeconómico e índice de masa corporal. *Rev Med Chile* 135: 1429-1436.
 4. Biro FM, Galvez MP, Greenspan LC, Succop PA, Vangeepuram N, Pinney SM, et al. 2010. Pubertal assessment method and baseline characteristics in a mixed longitudinal study of girls. *Pediatrics* 126: e583-e590.
 5. Codner E, Román R. 2008. Premature thelarche from phenotype to genotype. *Pediatr Endocrinol Rev* 5 (3): 760-765.
 6. Burrows R, Leiva L, Mauricci A, Zvaighaft A, Muzzo S. 1988. Características de la pubertad de niñas escolares de la Región Metropolitana. *Rev Chil Pediatr* 59: 21-25.
 7. Codner E, Unanue N, Gaete X, et al. 2004. Cronología del desarrollo puberal en niñas escolares de Santiago: relación con nivel socio-económico e índice de masa corporal. *Rev Med Chile* 132: 801-808.
 8. García BH, Youlton RR, Burrows AR, Catanni OA. 2003. Consenso sobre el diagnóstico y tratamiento de la pubertad precoz. *Rev Med Chile* 131: 95-110.
 9. Lee PA. 1999. Central precocious puberty: an overview of diagnosis, treatment, and outcome. *Endocrinol Metab Clin North Am* 28 (4): 901-918.
 10. Lawson ML, Cohen N. 1999. A single sample subcutaneous luteinizing hormone (LH) releasing hormone (LHRH) stimulation test for monitoring LH suppression in children with central precocious puberty receiving LHRH agonists. *J Clin Endocrinol Metab* 84(12):4536-4540.
 11. Carel JC, Eugster EA, Rogol A, Ghizzoni L, Palmert MR, Antoniazzi F, et al. 2009. Consensus statement on the use of gonadotropin-releasing hormone analogs in children. *Pediatrics* 123: e752-e762.
 12. Neely EK, Hintz RL, Wilson DM, et al. 1995. Normal ranges for immunochemiluminometric gonadotropin assays. *J Pediatr* 127 (1): 40-46.
 13. Supornsilchai V, Hiranrat P, Wacharasindhu S, Srivuthana S, Aroonparkmongkol S. 2003. Basal luteinizing hormone/follicle stimulating hormone ratio in diagnosis of central precocious puberty. *J Med Assoc Thai*; 86(suppl 2):S145-S151.
 14. Houk CP, Kunselman AR, Peter A. 2009. Adequacy of a Single Unstimulated Luteinizing Hormone Level to Diagnose Central Precocious Puberty in Girls. *Lee Pediatrics* 123 e1059-e1063.
 15. Resende EA, Lara BH, Reis JD, Ferreira BP, Pereira GA, Borges MF. 2007. Assessment of basal and gonadotropin-releasing hormone-stimulated gonadotropins by immunochemiluminometric and immunofluorometric assays in normal children. *J Clin Endocrinol Metab* 92 (4): 1424-1429.
 16. Mogensen SS, Aksglaede L, Mouritsen A, Sørensen K, Main KM, Gideon P, et al. 2011. Diagnostic work-up of 449 consecutive girls who were referred to be evaluated for precocious puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 96 (5): 1393-1401.

Disfunción eréctil: un marcador de disfunción endotelial. Estudio de casos y control

Victoria Novik A.¹, Paulina Pizarro O.^a, Denisse Wenger N.^a,
Ricardo Aris S.^b, Jorge Cortés H.^a y Andrés Venegas V.²

Higher frequency of erectile dysfunction among patients hospitalized for an acute coronary syndrome

Background: Endothelial dysfunction is associated to erectile dysfunction. This last condition can even be considered as a cardiovascular risk factor. **Aim:** To determine the frequency of erectile dysfunction among hospitalized patients with and without acute coronary syndromes. **Material and Methods:** Prospective cross sectional study in which all male patients, aged 40 to 70 years admitted to the emergency room or medicine service of a general hospital in a period of two months, were included. Those with acute coronary syndromes were considered as cases and those without, as controls. The international erectile dysfunction index questionnaire (IIEF-5) was applied to all. **Results:** Forty four patients with acute coronary syndrome aged 57 ± 8 years and 46 controls aged 56 ± 9 years were included. Erectile dysfunction was present in 34 (77%) cases and 20 (44%) controls ($p < 0.01$). The odds ratio of having erectile dysfunction among coronary patients was 4.4 (95% confidence intervals 1.6-12.3). **Conclusions:** There was a higher frequency of erectile dysfunction among patients with acute coronary syndromes.

Key words: Erectile dysfunction, acute coronary syndrome, endothelial dysfunction.

¹Internos de medicina, Escuela de Medicina Universidad de Valparaíso.

²Estudiante de medicina, Escuela de Medicina Universidad de Valparaíso.

³Endocrinóloga, Cátedra de Medicina Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar, Escuela de Medicina Universidad de Valparaíso.

⁴Urologo, Hospital Carlos Van Buren, Escuela de Medicina Universidad de Valparaíso.

No hubo conflictos de interés ni financiamiento externo.

Correspondencia:
Victoria Novik A.
Asturias 1750 casa 6 Viña del Mar Alto
Teléfono: 32-2485686
Fax: 32-2736383
E-mail: victorianovik@gmail.com

Recibido: 02 Septiembre 2011

Aceptado: 14 Diciembre 2011

Introducción

La disfunción eréctil (DE) es una manifestación común de la enfermedad cardiovascular (EC) y una importante causa de deterioro de la calidad de vida¹. Se define como la incapacidad de mantener una erección penéana suficiente como para permitir una relación sexual satisfactoria².

Es una condición de alta prevalencia, que aumenta con la edad, estimándose que afecta a unos 100 millones de hombres en el mundo³ y a más del 52% de hombres entre 40 y 70 años de edad³, cifra que coincide con las estadísticas a nivel nacional, según un estudio realizado en Valparaíso en hombres entre 44 y 92 años⁴. Es un síntoma poco investigado en la consulta médica habitual, y que sin embargo, puede aportar gran información del riesgo cardiovascular y de la calidad de vida.

La EC se ha relacionado con DE debido a que comparten una fisiopatología común que es la disfunción endotelial⁴. La presencia de arterioesclerosis, ocasiona una disminución de

la elasticidad y disfunción del endotelio⁵. Estudios prospectivos han revelado que hombres con DE tendrían mayor riesgo de sufrir eventos cardiovasculares⁶⁻⁸.

Con el transcurso de los años ha aparecido mayor evidencia acerca de la DE como marcador de disfunción endotelial, pudiéndose considerar como una manifestación clínica que afecta a la circulación penéana de igual manera que la cardiopatía isquémica lo es para la circulación coronaria⁸. Según un estudio, más del 60% de los hombres con EC tienen antecedentes de DE⁹. Esto explicaría la asociación de la DE a un conjunto de factores de riesgo de enfermedad coronaria⁹.

Actualmente la DE es considerada como un factor predictor de cardiopatía coronaria⁹, sin embargo, aún no ha sido validado como tal. Esta asociación radica fundamentalmente en un factor anatómico. El diámetro de las arterias cavernosas es menor que el de las arterias coronarias, manifestándose el daño endotelial primero a nivel de arterias más pequeñas, en este caso, las arterias cavernosas, produciendo la DE⁹, antecedendo en 2 ó 3 años a las manifestaciones

Artículo Original

de cardiopatía isquémica. Por lo tanto, su detección podría permitir la adopción de medidas terapéuticas que pudieran prevenir las complicaciones cardiovasculares más graves⁵.

Un estudio inglés mostró que el 66% de los pacientes con EC tenía DE, la que se había manifestado en promedio 5 años antes del evento¹⁰. La alta prevalencia de DE en pacientes con diabetes y EC silente, sugiere que ante la presencia de DE debiera solicitarse un test de esfuerzo, especialmente en pacientes con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) adicional¹¹. Por tanto, podríamos deducir que la detección de DE podría ser útil para identificar pacientes asintomáticos, en riesgo de sufrir algún evento coronario agudo. Así podríamos considerar a la DE "*como el centinela del corazón y por ende del endotelio*".

Dado lo planteado previamente, el propósito de este estudio fue caracterizar y evaluar a pacientes hospitalizados por síndrome coronario agudo (SCA) en el servicio de medicina (SM) o unidad de emergencia de adultos (UEA) del Hospital Gustavo Frick (HGF), determinando si los pacientes con DE tuvieron más probabilidad de tener SCA, que los pacientes sin DE, independiente de los otros FRCV.

Sujetos y Métodos

Estudio de corte transversal con evaluación prospectiva de los pacientes.

Se incluyeron todos los pacientes hombres entre 40 y 70 años, hospitalizados en el SM o en UEA del HGF por SCA y sin SCA, desde agosto a octubre de 2010. Se excluyeron a los pacientes en diálisis (en que la DE podría deberse a múltiples causas), a los que no aportaban datos por cuadro de base (secuelas de traumatismo encefalo craneano o accidente vascular encefálico) y a los que no deseaban participar en el estudio. Se asistió a la UEA y SM, de lunes a viernes, a las 7:30 AM en busca de los ingresados la tarde anterior y a las 02:00 PM en busca de los ingresados durante la mañana, de manera de incluir al 100% de los pacientes que cumplieran los criterios acordados. Previo a la entrevista, se solicitó consentimiento informado hablado y se revisó la ficha de ingreso para recopilación de datos. El estudio contó con la autorización de los jefes de servicio respectivos. La entrevista, constó de dos partes, una inicial en que se preguntaba por antecedentes personales, hábitos, comorbilidades y medicamentos en uso, y la segunda correspondiente a la encuesta de DE.

Para la inclusión de pacientes con SCA, se utilizó la definición de la *American Heart Association* que la define como constelación de síntomas atribuibles a isquemia del miocardio, que incluye infarto al miocardio con supradesnivel del ST, infarto al miocardio sin supradesnivel del ST y angina inestable¹².

Se consignó motivo de consulta, estado civil, pareja actual y FRCV tradicional: edad, género, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura (CC), tabaquismo, hipertensión arterial (HTA), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), años de DM2 y de HTA, perfil lipídico y/o dislipi-

demia y actividad física según criterios de Framingham¹³. El peso, la talla, IMC y CC fueron medidos por los investigadores. El perfil lipídico no se pudo consignar ya que la mayoría de los pacientes no lo tenían incluido en su ficha clínica. Además se consignaron otros antecedentes relevantes por su relación con la presencia de DE, tal como consumo de alcohol, drogas, medicamentos y antecedente de depresión.

Para medir la presencia de DE, se realizó el IIEF-5¹⁴ (Índice internacional de la función eréctil-5), variante reducida del IIEF¹⁵ (Índice internacional de la función eréctil), validada, de alta sensibilidad y especificidad. Se trata de un cuestionario autoadministrado, de utilidad en atención primaria para *screening* y detección de severidad de la DE.

El tamaño muestral se calculó en base a una prevalencia de DE en los casos de un 66%¹², y en los controles de un 52%³, con un odds ratio a detectar de 2,0, con una potencia de un 80%, y un alfa de 0,05, calculándose una muestra de 193 casos y 193 controles¹⁶.

Para la creación de la base de datos se utilizó el software Excel 2003. Para el análisis estadístico se utilizó el programa Stata 10.0. Las variables se analizaron en base a frecuencias, porcentajes, promedios, y desviaciones estándar. Se comparó la información utilizando T de Student para variables continuas y prueba exacta de Fisher de 2 colas para variables categóricas. Se realizó una regresión logística para evaluar asociación entre SCA y DE, y así estimar riesgos. Para todos los análisis se consideró un valor $p < 0,05$ como significativo.

Resultados

En el período de observación, se pesquisaron 44 pacientes con SCA y 46 controles. De la muestra de 100 pacientes, 3 personas fueron excluidas por encontrarse en diálisis, otros 5 pacientes no pudieron ser encuestados porque eran portadores de accidente cerebro vascular secuelado, y 2 pacientes se rehusaron a participar, quedando una muestra de 90 personas. Las características generales de la población, se describen en las Tablas 1 y 2.

Del total de 90 pacientes, 54 presentaron DE (60%); 34 (77,3%) del grupo con SCA *versus* 20 (43,5%) del grupo control (Tabla 3). La severidad de DE según el puntaje obtenido en IIEF-5 se describe en la Tabla 4.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre DE y SCA. Los pacientes con diagnóstico de DE tuvieron una probabilidad aumentada a 4,4 veces de presentar SCA ($p = 0,0013$ OR = 4,42; IC95%: 1,62-12,34), *versus* los pacientes sin DE. Por ende, los pacientes con SCA tuvieron un menor puntaje en IIEF-5 ($p = 0,01$ Media 18,32 *vs* 20,65).

Además se encontró asociación estadísticamente significativa entre las variables CC, menos años de DM2 ($p = 0,009$ Media 13,4 *vs* 6,35), paquete/año de tabaco y SCA. Pacientes con CC mayor a 94 cm tuvieron una probabilidad de tener SCA aumentada a 6 veces ($p = 0,001$; OR = 6,00 IC95%: 1,84-22,63) y pacientes con un índice paquetes/año de tabaco

Artículo Original

Tabla 1. Características generales de pacientes con SCA y sin SCA

Variable/Categorías	Total		Casos (SCA)		Controles		p
Estado Civil							
Casado	73	81,1%	36	81,82%	37	80,43%	1,00
Soltero	5	5,56%	2	4,55%	3	6,52%	1,00
Separado	11	12,2%	5	11,36%	6	13,04%	1,00
Viudo	1	1,11%	1	2,27%	0	0%	
Sedentarismo	81	90%	39	88,64%	42	91,30%	0,74
Fumador	44	48,89%	18	40,91%	26	56,52%	0,15
Consumo de alcohol	72	80,00%	35	79,55%	37	80,43%	1,00
Comorbilidad cardiovascular**	30	33,33%	12	27,27%	18	39,13%	0,27
Presencia de HTA	42	46,67%	17	38,64%	25	54,35%	0,14
Presencia de DM	59	65,56%	29	65,91%	30	65,22%	1,00
Presencia de depresión	83	92,22%	42	95,45%	41	89,13%	0,43
Uso de medicamentos	33	36,67%	17	38,64%	16	34,78%	0,83

HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus, SCA: Síndrome Coronario Agudo. (**) Comorbilidad cardiovascular: HTA, DM2, Obesidad.

Tabla 2. Características cuantitativas de pacientes con SCA y sin SCA

Variable	Total			Casos (SCA)			Controles			T test
	Media	DS	IC (95%)	Media	DS	IC (95%)	Media	DS	IC (95%)	P value
Edad en años	56,26	8,39	54,5 - 58,5	56,7	7,56	54,4 - 59,0	55,82	9,17	53,1 - 58,6	0,62
Paquetes/año	15,7	18,4	10,2-21,3	20,61	22,5	11,5 - 29,7	9,09	7,22	5,6 - 12,6	0,04*
Años de HTA	8,92	7,6	6,7-11,1	7,93	5,63	5,6 - 10,1	10,19	9,54	5,8 - 14,5	0,31
Años de DM	9,78	8,03	6,94-12,6	6,35	4,60	3,9 - 8,7	13,43	9,34	8,5 - 18,4	0,009*
I.M.C	25,9	3,50	25,2-26,6	26,85	3,29	25,9 - 27,9	25,01	3,49	23,9 - 26,0	0,12
CC	98,4	8,49	96,6 - 100,1	101,3	7,76	99 - 103,7	95,6	8,28	93,1 - 98,1	0,001*

HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal; CC: circunferencia de cintura; SCA: Síndrome Coronario Agudo; DS: Desviación Estándar; IC: Intervalo de Confianza. *Variables en las que se observó una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo casos y el grupo control ($p < 0,05$).

mayor a 20 presentaron una probabilidad aumentada a 10 veces de tener SCA ($p = 0,04$ OR: 10,0 IC: 1,22-453,28).

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre edad, actividad física, alcohol, HTA y años desde el diagnóstico, depresión y SCA.

Discusión

En este grupo de pacientes estudiados, se confirmó la hipótesis de que aquellos con DE tuvieron más probabilidad de tener SCA que los pacientes sin DE.

En relación a las características generales de los pacientes estudiados, llamó la atención el alto porcentaje de DM tipo 2 en casos (29 pacientes, 65,9%) y controles (30 pacientes, 65,2%) lo cual fue notoriamente mayor a la prevalencia de DM tipo 2 en la población chilena, estimada en 17% en personas entre 45-64 años y 26% en mayores de 65 años¹⁷. Esto podría deberse a que el estudio se realizó en pacientes hospitalizados, en que la

Tabla 3. Presencia de disfunción eréctil según grupo de casos (SCA) y control

	Disfunción eréctil		Sin disfunción eréctil		Total	
Casos (SCA)	34	77,27%	10	22,73%	44	48,89%
Control	20	43,48%	26	56,52%	46	51,11%
Total	54	60,00%	36	40,00%	90	100%

SCA: Síndrome Coronario Agudo. OR: 4,42 IC95%: 1,63-12,35 Prueba exacta de Fisher $p = 0,001$.

Tabla 4. Categorización de la severidad de DE en casos y controles

Variable/categorías	Total		Casos (SCA)		Controles		p
DE leve	2	2.2%	0	0%	2	4.35%	0.169
DE leve a moderada	3	3.3%	2	4.55%	1	2.17%	0.5310
DE moderada	21	23.3%	16	36.36%	5	10.87%	0.0043
DE severa	28	31.1%	16	36.36%	11	23.91%	0.1976
Sin disfunción eréctil	36	40%	10	22.73%	26	56.52%	0.0011

DE: disfunción eréctil. SCA: Síndrome Coronario Agudo.

Artículo Original

prevalencia de DM es mayor¹⁸ y que los casos eran pacientes de gran riesgo cardiovascular. Igualmente, la HTA se presentó en 42 pacientes (46,67%), cifra mayor a la prevalencia chilena, la cual se estima en 44%, en personas entre 45-64 años, según la Encuesta Nacional de Salud 2009-2010¹⁹, probablemente por las mismas razones anteriores.

En relación al diagnóstico de DE, existió una mayor probabilidad de presentar SCA en este grupo de pacientes, aumentada a 4,4 veces. Lo anterior constituye un hallazgo de gran importancia clínica al considerar la DE como un marcador precoz de disfunción endotelial y por ende de manifestaciones cardiovasculares más graves y de riesgo vital, como el SCA. De esta forma, podrían adoptarse medidas terapéuticas y/o profilácticas que pudieran prevenir estos eventos ante la detección de DE.

Además, los pacientes con SCA tuvieron mayor CC, fumaban más paquetes año y tenían menos años de DM2 que los pacientes del grupo control. Esto último, se podría atribuir a la probabilidad de que los diabéticos diagnosticados recientemente podrían haber sido en realidad pacientes que presentaban peor control metabólico, y mayor riesgo cardiovascular. La asociación estadísticamente significativa entre tener una mayor CC y presentar un SCA, fue ampliamente revisada en el estudio *INTERHEART* de Latinoamérica²⁰, hecho que podría deberse a que la disfunción endotelial está relacionada a la patogenia del síndrome metabólico, del que a su vez la CC juega un importante rol patogénico. Por tanto, sería una vez más la disfunción endotelial el punto de unión entre SCA y CC.

Dada la alta prevalencia de DE, se estimó un tamaño muestral de 193 casos y 193 controles. Esta cifra es considerablemente superior a la muestra de esta investigación, lo cual se explica por el acotado tiempo que se contó para el período de recolección de datos (3 meses). Sin embargo, creemos que esto no opaca la relevancia de los resultados encontrados, ya que al calcular el real poder estadístico con el *n*, el poder es de 92%, debido a que el Odds Ratio fue de 4,4, ya que las prevalencias de DE fueron mayores a las usadas para el cálculo del tamaño muestral, por lo que el estudio cuenta con poder suficiente para el análisis correcto de los datos.

En cuanto a la aplicación práctica del IIEF-5, llamó la atención de forma positiva la buena recepción por parte de los pacientes al preguntar por su vida sexual y validar la importancia del tema como parte de su salud. Sin embargo, dada la condición de encuesta autoaplicada, y el limitado nivel de comprensión de algunos pacientes, se hizo imperante la explicación de conceptos e incluso la aplicación de la encuesta por parte del encuestador en algunos casos, lo cual podría constituir un sesgo en nuestro estudio.

La DE es un síntoma poco evaluado y su búsqueda debería ser parte de la práctica sistemática en las consultas de atención primaria y secundaria. Su valoración como manifestación clínica de daño endotelial y marcador de riesgo cardiovascular es escasa y muchas veces subestimada. Es necesario por tanto, que la historia clínica incluya no sólo

aspectos médicos, sino que también sexuales y psicosociales, y en caso de sospecha de DE, sea posible la realización de pruebas de *screening* simples y de fácil aplicación como el IIEF-5. De esta manera, la pesquisa precoz de DE, no sólo se realiza con el fin de determinar el nivel de severidad y seleccionar el tratamiento más adecuado para el paciente, sino también para instaurar medidas de prevención para evitar eventos cardiovasculares, como el SCA, ya que como se ha mencionado, la DE y el SCA forman parte del mismo cuadro clínico, que es la disfunción endotelial.

En conclusión, se aporta una casuística nacional de pacientes hospitalizados, en la cual los pacientes con DE tuvieron más probabilidad de presentar SCA que los que no tenían esta manifestación. De lo anterior se desprende la importancia de preguntar en la práctica médica habitual por este síntoma, el cual no sólo refleja una patología de la esfera sexual, sino una manifestación más de la enfermedad aterosclerótica.

Referencias

1. Yavuzgil O, Altay B, Zoghi M, Gurgun C, KayVkc M, Voglu, et al. 2003. Endothelial function in patients with vasculogenic erectile dysfunction, *International Journal of Cardiology* 103: 19-26.
2. Piero Montorsi. 2007. Erectile dysfunction as a predictor of cardiovascular risk. Institute of Cardiology, University of Milan, Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milan, Italy International Congress Series 1303: 60-64.
3. Kaiser DR, Billups K, Mason C, Wetterling R, Lundberg JL, Bank AJ. 2004. Impaired brachial artery endothelium-dependent and independent vasodilatation in men with erectile dysfunction and no other clinical cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 15: 1339-40; author reply 1340-1341.
4. Venegas JA, Baeza R. 2004. Prevalencia de Disfunción Eréctil en Chile, *Rev Chilena Urología* 69: 199-202.
5. Rosano GM, Aversab A, Vitalea C, Fabbria A, Finia M, Sperab G. 2005. Chronic Treatment with Tadalafil Improves Endothelial Function in Men with Increased Cardiovascular Risk. *European Urology* 47: 214-222.
6. Spark R, Snyder P, Matsumoto A, O'Leary M, Martin K. Evaluation of male sexual dysfunction. <http://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-male-sexual-dysfunction>. Uptodate 2009.
7. Grover S, Lowensteyn I, Kaouache M, Marchand S, Coupal L, DeCarolis E, et al. 2006. The prevalence of erectile dysfunction in the primary care setting: importance of risk factors for diabetes and vascular disease. *Arch Intern Med* 166: 213-219.
8. Marconi M, Petricevic E, Avillo V, Valdivenito R, Dusaillant G. 2009. Disfunción eréctil y estudio vascular de arterias cavernosas como factor predictor de cardiopatía coronaria. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 20: 160-166.
9. Romero C. 2008. Disfunción eréctil y enfermedad cardiovascular. *Rev Urug Cardiol* 23: 65-70.
10. Hodges LD, Kirby M, Solanki J, O'Donnell J, Brodie DA. 2007. The temporal relationship between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Int J Clin Pract* 61: 2019-2025.
11. Fonseca V, Jawa A. 2005. Endothelial and erectile dysfunction,

Artículo Original

- diabetes mellitus and the metabolic syndrome: Common pathways and treatments? *Am J of Cardiol* 96: 13-18.
12. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2000. *J Am Coll Cardiol* 36: 970-1062.
 13. Eichler K, Puhon MA, Steurer J, Bachmann LM. 2007. Prediction of first coronary events with the Framingham score: A systematic review. *Am Heart J* 153: 722-723.
 14. Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD, Lipsky J, Peña BM. 1999. Development and evaluation of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Imp Res* 11: 319-326.
 15. Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J and Mishra A. 1997. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assesment of erectile dysfunction. *Urology*; 49: 822-830.
 16. Pértegas Díaz S, Pita Fernández S. 2002. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Juan Canalejo. A Coruña. *Cad Aten Primaria*; 9: 148-150.
 17. Ministerio de Salud. Guia Clínica Diabetes Mellitus Tipo 2. Santiago: Minsal <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/72213ed52c3e23d1e04001011f011398.pdf>
 18. Novik V, Aninat F, Valderrama H. 2009. Prevalencia de diabetes mellitus en un Servicio de Medicina Interna. Causas de hospitalización y factores asociados a morbimortalidad. *Rev. chil. endocrinol. Diabetes* 2: 19-23.
 19. Ministerio de Salud. Encuesta Nacional de Salud, 2009. <http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/99bbf09a908d3eb8e04001011f014b49.pdf>
 20. Fasce E, Flores M, Fasce F. 2002. Prevalencia de síntomas habitualmente asociados a la hipertensión arterial en población normotensa e hipertensa. *Rev Med Chile* 2002; 130: 160-166.

Casos Clínicos

Miocardopatía tirotóxica grave. Consideraciones a propósito de un caso clínico

Valeria Suazo R.^{1,a}, José Manuel Castellón L². y José Manuel López M¹.

Severe thyrotoxic myocardiopathy. Report of one case

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

²Departamento de Cardiología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

^aResidente de Endocrinología. Departamento de Endocrinología. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Recibido: 02 Septiembre 2011
Aceptado: 21 Septiembre 2011

We report a previously healthy 43 years old male, that one year ago presented with a hyperthyroidism, treated with metimazole and radioiodine. Two months after receiving the latter, he was admitted to the hospital for dyspnea, tachycardia and chest pain. An atrial fibrillation with a frequency of 190 beats per minute was found. During hospital stay, the patient suffered a cardiogenic shock that recovered. The patient was discharged five days after admission. During follow up, there was a progressive reduction of cardiac symptoms.

Key words: Basedon-graves disease, miocardiopathy, hyperthyroidism.

Introducción

El compromiso miocárdico en el hipertiroidismo puede manifestarse como trastornos del ritmo, derrame pericárdico, insuficiencia cardíaca y/o explicitación de una cardiopatía preexistente.

Comunicamos el caso de un hombre joven, sin patología cardíaca conocida, que presentó hipertiroidismo por enfermedad de Basedow-Graves complicado con grave compromiso cardíaco evidenciado en el inicio del hipotiroidismo post tratamiento con I¹³¹.

A la luz de esta experiencia clínica, se analizan los componentes fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos relacionados al compromiso cardíaco en el hipertiroidismo.

Caso clínico

Hombre de 43 años de edad, deportista, sin antecedente de patología cardíaca ni enfermedad reumática, que consultó en diciembre de 2010, por sintomatología de un año de evolución, lentamente progresiva, caracterizada por cansancio fácil, principalmente en extremidades inferiores y temblor fino de manos. La tolerancia térmica era adecuada, sin alteración del sueño, con baja de peso no cuantificada. Su madre fue tratada por enfermedad de Basedow-Graves y un hermano por hipotiroidismo. Reconoce ser fumador de 15 cigarrillos/d.

Al examen físico destacaba peso: 77 kg, pulso 128 x', regular, presión arterial normal, signo de von Graeffe positivo, ausencia de exoftalmo, piel sudorosa con dermatogrfismo, temblor fino de manos, glándula tiroides crecida, de 60 g, difusa y simétrica; la fuerza de extremidades estaba muy disminuida.

En su primera consulta aportaba los siguientes exámenes: TSH: <0,01 (VN: 0,3-4,2 uUI/mL), T4: >24,9 (VN: 4,6-12 ug/dL), T3: 631 (VN: 84,6-201,8 ng/dL), Trab >20 (VN: <1 UI/L), Colesterol total 127 (VN <200 mg/dL), GGT 65 (VN 4 - 50 U/L). Con el diagnóstico de enfermedad de Basedow-Graves, se inicia tratamiento con metimazol (30 mg/d) y propranolol (80 mg/d).

La Tabla 1 muestra la evolución inicial del cuadro clínico.

El paciente mejora clínicamente con el tratamiento con metimazol, recupera 9 kg de peso y el tiroides disminuye a 40g. Dos meses después de haber recibido I¹³¹, consulta por disnea progresiva de pequeños esfuerzos, ortopnea, palpitaciones rápidas y sensación de opresión retroesternal no dolorosa, intermitente, independiente de los esfuerzos. Se comprueba fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida y signos evidentes de insuficiencia cardíaca congestiva, lo que motiva su hospitalización de urgencia. En ese ingreso destacaba buen estado nutricional y de hidratación, pulso 190 x' en arritmia completa. Presión arterial 120/90 mm/Hg, piel sudorosa con dermatogrfismo, temblor distal de extremidades con disminución de fuerzas. No existía proptosis ocular, pero

Casos Clínicos

sí, signo de von Graeffe; el tiroides estaba difusamente aumentado de tamaño. El choque de la punta era hiperdinámico con las yugulares ingurgitadas, taquipnea, con estertores basales en campos pulmonares y edema blando de extremidades inferiores. La radiografía de tórax señalaba cardiomegalia moderada con aorta elongada y congestión pulmonar grave; el ecocardiograma mostraba dilatación y disfunción sistólica grave (Tabla 4).

Se inicia tratamiento de urgencia con cedilanid 0,4 mg iv, propanolol 1 mg iv y 40 mg vía oral. Tres horas después presenta edema pulmonar agudo y shock cardiogénico que requiere el uso de BiPAP, dobutamina, milrinona, furosemida, amiodarona, anticoagulación y nitroglicerina endovenosa, observándose una lenta, pero progresiva buena respuesta clínica.

La Tabla 2 resume la evolución de la función tiroidea y los exámenes bioquímicos cardiológicos a partir de la hospitalización de urgencia.

Al cabo de 5 días, estando en mejores condiciones, persiste la fibrilación auricular y es dado de alta manteniendo la anticoagulación oral, e indicación de carvedilol 37,5 mg/d, ramipril 2,5 mg/d, furosemida 40 mg/d, espironolactona 25 mg/d, amiodarona 200 mg/d, eutirox 50 ug/d y magnesio 85 mg/d.

Los controles ambulatorios mostraron mejoría sintomatológica, ausencia de insuficiencia cardíaca, pero con persistencia de la fibrilación auricular con frecuencia ventricular de 70 x', normotensión y eutiroidismo con el reemplazo ascendente de L-tiroxina. Esta evolución se resume en las Tablas 3 y 4.

Discusión

El sistema cardiovascular puede ser afectado por diferentes trastornos endocrinológicos, especialmente alteraciones de la función tiroidea, paratiroidea, suprarrenal y tumores secretantes como carcinoides, feocromocitoma y acromegalia^{1,2}.

Las hormonas tiroideas participan en la regulación de la frecuencia cardíaca, el tono y la contractibilidad vascular y miocárdica y regulan las demandas metabólicas del organismo. Las manifestaciones cardiovasculares de las enfermedades tiroideas habitualmente son reversibles al recibir tratamiento oportuno y eficaz¹.

En el caso del hipertiroidismo, el exceso de hormonas tiroideas genera un estado cardiovascular hiperdinámico, cuyas manifestaciones relevantes son:

- Disminución de la resistencia vascular sistémica.
- Taquicardia.
- Aumento del gasto cardíaco (mayor volumen de eyección y de la contractibilidad miocárdica).
- Aumento del consumo de oxígeno miocárdico y mayor demanda coronaria¹⁻³.

a) **Disminución de la resistencia vascular sistémica:** la vasodilatación periférica ocurre en razón de la rápida uti-

Tabla 1. Respuesta de la función tiroidea al tratamiento

Días*		1	10	45	90	150
TSH	(VN: 0,3-4,2 uUI/mL)	< 0,01		< 0,01	< 0,01	< 0,005
T4	(VN: 4,6-12 ug/dL)	> 24,9	> 24,9	10,4	2,4	5,2
T3	(VN: 85-202 ng/dL)		651	329	105	118
Trab	(VN: <1 UI/L)		> 20			
Metimazol	(mg/d)	30	30	30	30	0
Propanolol	(mg /d)	80	80	80	80	
I ¹³¹	(mCi)				20	
L-tiroxina	(ug/d)					25

*A contar de la primera consulta con uno de los autores.

Tabla 2. Evolución de la función tiroidea y marcadores bioquímicos cardiológicos

Días*		1	4	5	6	7	8
TSH	(VN: 0,3-4,2 uUI/mL)	0,03				0,25	
T4	(VN: 4,6-12 ug/dL)	4,7					
T4L	(VN: 0,93-1,7 ng/dL)		0,45	0,46	0,43	0,44	0,42
T3	(VN: 85-202 ng/dL)	80			63		
T3L	(VN: 1,8-4,6 pg/mL)		1,5	1,2		1,2	1,2
L-Tiroxina	(ug/d)		25	37,5	37,5	50	50
Troponina	(VN: < 0,04 ng/mL)	0,04	0,04				
CKT	(VN: 39-308 U/L)	309					
CKMB	(VN: 0-25 U/L)	33					

*A contar del ingreso a la unidad de paciente crítico.

Tabla 3. Función tiroidea en los controles ambulatorios post hospitalización

Días*		1	17	45
TSH	(VN: 0,3-4,2 uUI/mL)	1,0	2,8	4,51
T4	(VN: 4,6-12 ug/dL)	4,2	6,1	6,7
T4L	(VN: 0,93-1,7 ng/dL)		0,88	0,96
T3	(VN: 85-202 ng/dL)	56		
T3L	(VN: 1,8-4,6 pg/mL)		1,8	2
L-Tiroxina	(ug/d)	75	80	80

*A contar de la fecha de alta desde la unidad de paciente crítico.

Casos Clínicos

Tabla 4. Evolución ecocardiográfica

Días*		1	6	36
Aurícula izquierda	(VN: 25-42,5 mm)	48	47	46
Ventrículo izquierdo				
Diámetro diastólico	(VN: 33-58 mm)	60	47	59
Diámetro sistólico	(VN: 21-41 mm)	51	51	47
Grosor pared posterior	(VN: 6-11 mm)	9	9	9
Grosor pared septal	(VN: 6-12 mm)	9	10	10
Fracción de eyección	(VN: >57%)	38	35	49
Dilatación		leve	leve	leve
Hipokinesia		difusa	difusa	difusa
Disfunción sistólica		grave	grave	moderada
Ventrículo derecho: disfunción		leve	leve	leve
Pericardio		normal	normal	normal
Insuficiencia mitral		moderada	moderada	leve a moderada
PAP	(VN 18-25 mmHg)	47	35	35
Insuficiencia tricuspídea		moderada	leve	leve

*A contar desde el ingreso a la unidad de paciente crítico.

lización de oxígeno con aumento de productos finales del metabolismo y relajación del músculo liso vascular. La vasodilatación explica en un 50 a 60% la disminución de la resistencia vascular sistémica. Este hecho es central en relación a los otros cambios del hipertiroidismo: taquicardia, aumento de perfusión a la piel, músculos esqueléticos y corazón y aumento de la presión arterial diferencial que se manifiesta en un pulso céler. El hecho que el flujo sanguíneo renal no aumente concomitantemente con la vasodilatación sistémica activa el eje renina-angiotensina-aldosterona que genera aumento del volumen intravascular¹⁻³.

b) Taquicardia: las palpitaciones están presentes en el 85% de los hipertiroides. Las arritmias cardíacas son comunes, especialmente los extrasístoles auriculares y ventriculares y la fibrilación auricular. Esta última, en personas mayores puede ser la única manifestación clínica de tirotoxicosis (hipertiroidismo apático). Aproximadamente 10 a 20% de los pacientes con fibrilación auricular tienen tirotoxicosis y hasta un 20% de los con tirotoxicosis presentan fibrilación auricular. El riesgo de tromboembolismo arterial está aumentado. Otras arritmias auriculares son inusuales. En general, las arritmias ventriculares trasuntan una enfermedad cardíaca de base¹⁻³.

c) Aumento del gasto cardíaco: la contracción sistólica y la relajación diastólica están aumentadas en el hipertiroidismo, haciendo que el corazón funcione cercano al nivel de su máxima capacidad, con disminución evidente de su reserva¹. En el hipertiroidismo, los niveles de catecolaminas están normales o bajos; la respuesta hiperadrenérgica se explicaría

por aumento del número y sensibilidad de los receptores simpáticos β inducido por las hormonas tiroideas³. La intolerancia al ejercicio y la disnea de esfuerzos pueden ocurrir con o sin insuficiencia ventricular izquierda. La insuficiencia cardíaca generalmente es precipitada por fibrilación auricular que perjudica el llenado diastólico. Muchos de los pacientes con insuficiencia cardíaca pueden tener una cardiopatía de base que los predispone a desarrollar disfunción ventricular⁴. La incidencia de prolapsos de la válvula mitral está aumentada en los pacientes con enfermedad de Basedow-Graves, lo que se explicaría por los cambios hemodinámicos descritos y además por una posible predisposición genética⁴. Nuestro paciente presentó fibrilación auricular e insuficiencia cardíaca global con muy mala respuesta a los betabloqueadores a pesar de la evidente hiperdinamia, llegando a desarrollar shock cardiogénico.

d) Aumento del consumo de oxígeno miocárdico y mayor demanda coronaria: frecuentemente la tirotoxicosis es un factor precipitante de angina en pacientes con cardiopatía coronaria conocida o no. La angina mejora cuando se trata la tirotoxicosis y el infarto miocárdico es raro⁵.

Acciones a nivel molecular de las hormonas tiroideas

Los cambios cardiovasculares que ocurren en el hipertiroidismo resultan de la acción molecular de las hormonas tiroideas en el corazón y vasos sanguíneos. El efecto cardíaco es mediado por un mecanismo dual, genómico y no genómico. Por su naturaleza lipofílica, T3 y T4 difunden fácilmente

Casos Clínicos

al interior de las células diana, incluidos los cardiomiocitos. Aunque es conocido que T4 se convierte en T3 en el citosol de la mayoría de las células, no hay evidencia de que esto ocurra también en los cardiomiocitos. T3 se une a los receptores nucleares específicos, unión que activa al receptor nuclear, el cual se homodimeriza o heterodimeriza con el receptor del ácido retinoico (RXR). Tanto el complejo de T3 con dos receptores específicos o la forma activada T3/receptor específico/RXR reconocen algunas de las secuencias de ADN, conocidas como “elementos de respuesta tiroidea” (ERT), ubicadas en la región promotora de genes blanco. Después de la unión del complejo señalado con un ERT, el promotor del gen objetivo se activa lo que deriva en el inicio de la transcripción. Los genes cardíacos reconocidos como objeto de activación transcripcional son: la cadena pesada α de la miosina (MHC- α), las enzimas calcio-ATPasa del retículo sarcoplásmico (SERCA) y Na-K-ATPasa, el receptor adrenérgico β 1, la troponina I y el péptido natriurético auricular. A la inversa, la transcripción de otros genes es reprimida, como es el caso de la cadena pesada β de miosina MHC- β y el fosfolamban. El resultado final sobre la contractilidad miocárdica representa el balance diferencial en la expresión de los genes de las cadenas pesadas de miosina. En el músculo ventricular se han identificado tres isoformas de miosina: V1 (cadenas pesadas α - α , MHC $\alpha\alpha$), V2 (cadenas pesadas α y β , MHC $\alpha\beta$) y V3 (cadenas pesadas $\beta\beta$, MHC $\beta\beta$). La hormona tiroidea, a través de su actividad transcripcional en MHC- α y MHC- β cambia la expresión de la isoformas mediante el aumento de la síntesis de V1 y disminución de V3. La isoforma V1 tiene mayor actividad enzimática ATPasa y acelera el acortamiento de la fibra muscular³⁻⁶.

Otro posible mecanismo genómico dice relación con la liberación de calcio y su recaptación por el retículo sarcoplásmico, lo que regula la frecuencia de acortamiento y relajación de la fibra miocárdica. A través de la transcripción genómica positiva de SERCA y de la disminución de la proteína fosfolamban, las hormonas tiroideas aumentan la recaptación de calcio por el retículo sarcoplásmico, lo que, a su vez, aumenta el acmé de tensión de los cardiomiocitos y disminuye el tiempo de contracción muscular ventricular. Este mecanismo también explica la mayor capacidad de relajación diastólica propia del corazón en situación de hipertiroidismo. Se ha sugerido que el aumento del inotropismo podría resultar del mayor número y sensibilidad de los receptores β adrenérgicos cardíacos. Datos más recientes, han demostrado que las hormonas tiroideas no aumentan la sensibilidad del ventrículo izquierdo a la estimulación beta-adrenérgica³⁻⁶.

Las vías no genómicas, contrariamente a las genómicas, son de respuesta rápida y explican acciones tales como el aumento del gasto cardíaco después de la inyección intravenosa de T3. A través de vías no genómicas, las hormonas tiroideas prolongan la inactivación de los canales de sodio en los cardiomiocitos, aumentan el consumo de sodio intracelular y el intercambio entre sodio y calcio en el retículo sarcoplásmico, lo que puede explicar la actividad inotrópica aguda de T3³⁻⁶.

La Figura 1 muestra de manera esquemática, el mecanismo genómico de acción de las hormonas tiroideas en el cardiomiocito.

El tratamiento del hipertiroidismo está dirigido a mejorar rápidamente los síntomas y reducir la demanda sobre el corazón; se basa en el bloqueo de la formación y liberación de hormonas tiroideas con drogas antitiroideas, seguido de la ablación glandular con I¹³¹. Los bloqueadores- β son ampliamente usados como tratamiento sintomático². En pacientes con insuficiencia cardíaca, si la taquicardia se transforma en un efecto deletéreo y no compensador, puede usarse esmolol endovenoso, de rápido comienzo de acción y corta vida media⁷. El propranolol agrega un buen efecto bloqueador de la conversión periférica de T4 a T3. La dosis puede ser titulada de acuerdo a la frecuencia cardíaca; usualmente se usan 20 a 40 mg hasta 4 veces al día².

Las tionamidas bloquean la síntesis y la liberación de hormonas tiroideas a través del bloqueo de la oxidación, organificación y acoplamiento del yodo a la tirosina. El metimazol ofrece como ventaja la comodidad de administración (1 vez al día) y la seguridad (menos incidencia de efectos adversos comparado con el propiltiouracilo). Depleta los depósitos intratiroideos de hormonas y evita una eventual crisis tirotóxica en relación a la tiroiditis actínica post ablación con I¹³¹. La dosis habitualmente usada fluctúa entre 10-30 mg/d².

Otras drogas como el yodo, que bloquea la liberación de hormona tiroidea y debe ser usada concomitantemente con tionamidas, y los glucocorticoides, que disminuyen la liberación de hormonas tiroideas y la conversión periférica de T4 en T3, se reservan para condiciones de extrema gravedad como la tormenta tiroidea, insuficiencia cardíaca grave o angina inestable secundaria a tirotoxicosis².

El I¹³¹ es el tratamiento definitivo de elección para los

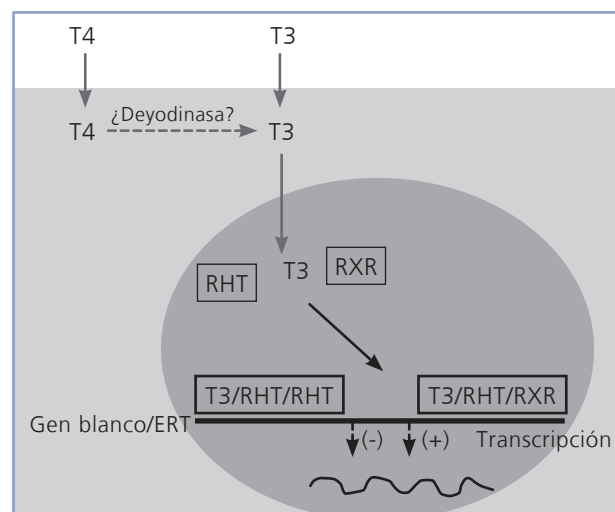


Figura 1. Mecanismo genómico de acción de las hormonas tiroideas en el cardiomiocito. RHT: receptor de hormona tiroidea. RXR receptor de ácido retinoico. ERT: elemento de respuesta tiroidea.

Casos Clínicos

pacientes con enfermedad de Graves, el cual resuelve el hipertiroidismo en un plazo de 3 a 6 meses; algunos pacientes requieren tionamidas durante este período y la mayoría, sustitución tiroidea por hipotiroidismo².

El tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y la fibrilación auricular no difiere del propio de pacientes eutiroides. Incluye bloqueo adrenérgico beta no selectivo (propanolol), o selectivo para controlar la taquicardia⁸. Frecuentemente los pacientes son relativamente resistentes a la digoxina⁷. El tratamiento de la fibrilación auricular debe limitarse inicialmente al control de la frecuencia cardíaca, ya que la cardioversión no será exitosa o perdurable si no se corrige la tirotoxicosis. En el curso de las 6 a 8 semanas de alcanzado el eutiroidismo, no es raro que ocurra espontáneamente la cardioversión a ritmo sinusal (60%), situación más improbable de ocurrir en pacientes de edad avanzada. La anticoagulación debe ser mantenida hasta que se obtenga el ritmo sinusal y el eutiroidismo⁸.

En nuestro paciente el tratamiento del hipertiroidismo fue convencional con metimazol (30 mg/d) y propanolol (40 mg c/12 h) con buena respuesta, en los plazos habituales. Después de 14 semanas, recibió 20 mCi de I¹³¹, dosis justificada por el tamaño tiroideo, el nivel de hormonas tiroideas y lo sintomático del cuadro. A partir de las 8 semanas de recibir I¹³¹, se evidencia hipotiroidismo con TSH aún suprimida (Tabla 2); es en este período cuando se manifiesta la sintomatología y la signología de insuficiencia cardíaca global que requiere hospitalización de urgencia. El largo tiempo de tirotoxicosis grave sin tratamiento consumió, probablemente, la reserva cardíaca de un individuo joven, supuestamente sano, y ello se presentó paradójicamente en el inicio del período de hipotiroidismo post tratamiento con I¹³¹. La mantención de signos de dilatación ventricular en el ecodoppler cardíaco, 8 semanas después de alcanzado el eutiroidismo, pone una

nota de cautela respecto de la condición de normalidad cardiológica total basal del paciente y de su total recuperabilidad cardiovascular. Sólo el control a largo plazo ayudará a una mejor clarificación del problema.

Referencias

1. Vela B. S, Crawford Michael H, Current Diagnosis & Treatment: Cardiology, 3e: "Chapter 32. Endocrinology & the Heart". Disponible en: <http://www.accessmedicine.com/content.aspx?aID=3650648> (consultado el 22 de Julio de 2011).
2. Mandel S, Larsen P, Davies T. 2011. Thyrotoxicosis. En: Williams Textbook of Endocrinology (12th Ed.). Philadelphia. Elsevier, p. 362-399.
3. Bahaa M. Fadel, Samer Ellahham. 2000. Hyperthyroid heart disease. Clinical Cardiology 23: 402-408.
4. Klein I, Ojamaa K. 2001. Thyroid hormone and the cardiovascular system. New England of Medicine 344: 501-509.
5. Klein I., Danzi S. 2007. Thyroid disease an the heart. Circulation 116: 1725-1735.
6. Arsanjani R, McCarren M, Bahl J. 2011. Goldman S., Translational potencial of thyroid hormone and its analogs. Journal of Molecular and Celular Cardiology. Article in press.
7. Su-yin Ngo, A. 2006. Thyrotoxic heart disease. Resuscitation 70: 287-290.
8. Shimizu T, Koide S, Yoshimura J, Kiminori S, Ito K, Nakasawa H. 2002. Hyperthyroidism and the Management of Atrial Fibrillation. Thyroid 12: 489-493.
9. Bird-Lake E. 2011. Severe transient left ventricular dysfunction induced by thyrotoxicosis. Netherland Heart Journal 19: 352-354.
10. Ching Soh M., Croxson M. 2000. Fatal thyrotoxic cardiomyopathy in a young man. BMJ 338: 476-477.
11. Froeschl M, Haddad H. 2005. Thyrotoxicosis an uncommon cause of heart failure. Cardiovascular Pathology 14: 24-27.

Caso clínico: reactivación de psoriasis posterior a adrenalectomía por síndrome de Cushing

Pablo Achurra T.^{1,a}, María Ignacia Eugenin S.^{1,a}, Elisa Orlandini S.^{1,a}, Néstor Soto I.² y Diego García-Huidobro M.³

Case report: psoriasis relapse following adrenalectomy for cushing syndrome

The relapse of autoimmune diseases following resolution of Cushing syndrome (CS) has been established with frequency, especially for thyroid disease. We present the case of a 39-year-old woman with a history of psoriasis vulgaris, with no other comorbidities. She presented a one-year of weight gain, high blood pressure, hypermenorrhea, pre-diabetes and dyslipidemia. During this period of time, the complete remission of psoriatic lesions was confirmed. The laboratory analysis demonstrated elevated free urinary cortisol in two opportunities, and a confirmatory low-dose dexamethasone test. Low ACTH levels were established (12,3pg/ml), and the abdominal images were compatible with a right adrenal adenoma of 3,0 x 2,3 cm, so the patient underwent a laparoscopic right adrenalectomy with no complications. Her blood pressure, glucose and cholesterol levels improved following surgery. One month after surgery the patient developed new, generalized psoriatic plaques. The excess of glucocorticoids produced by the adrenal tumor could have controlled the immunopathogeny of psoriasis. By removing the tumor, with the consequent reduction of cortisol levels, a more severe relapse of her cutaneous disease occurred.

Key words: Psoriasis, Cushing syndrome, Adrenalectomy, Recurrence.

¹Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

²Departamento de Endocrinología, Hospital San Borja Arriarán, Universidad de Chile.

³Departamento de Medicina Familiar, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

^aInternos de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Apoyo financiero: No se recibió apoyo financiero para la elaboración de este trabajo/caso clínico.

Declaración conflicto de interés: Se declara no tener conflictos de interés en relación a este trabajo/caso clínico.

Correspondencia a:

Diego García-Huidobro M.

Departamento de Medicina Familiar

Vicuña Mackenna 4686, Macul, Santiago.

Teléfono: 56-2-3548535 / Fax: 56-2-518-6760.

E-mail: dgarciah@med.puc.cl

Recibido: 06 septiembre 2011

Aceptado: 20 septiembre 2011

Introducción

El síndrome de Cushing (SC) es una patología crónica caracterizada por signos y síntomas secundarios al exceso de glucocorticoides de origen endógeno o exógeno. La incidencia anual de SC se estima en 2,3 personas por millón de habitantes¹. Globalmente, la primera causa es la administración exógena de corticoides. Dentro de las etiologías endógenas, los tumores adrenales representan el 14% de los SC (8% adenomas y 6% carcinomas)².

Por otra parte, la psoriasis es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica, con manifestaciones cutáneas predominantes, que afecta al 0,6-4,8% de la población general^{3,4}. Hallazgos han demostrado un importante rol inmunológico en su fisiopatología, correspondiendo a una de las enfermedades autoinmunes más prevalentes⁵. El compromiso de la calidad de vida producido por la psoriasis es similar al causado por la diabetes o el cáncer y, al igual que los pacientes con SC,

presentan un incremento en su riesgo cardiovascular^{5,6}.

Se han publicado múltiples casos de enfermedades autoinmunes desencadenadas o exacerbadas tras la remisión del SC, donde la mayoría son patologías tiroideas⁷⁻¹⁰. Existen casos reportados en la literatura de remisión de psoriasis por SC^{9,10}, sin embargo, un solo caso ha reportado la recurrencia de las lesiones cutáneas posterior al tratamiento quirúrgico del SC¹⁰. De esta forma, presentamos el caso de una paciente con psoriasis, que luego de realizarse el diagnóstico y tratamiento de un síndrome de Cushing secundario a un adenoma suprarrenal, presentó una recurrencia de mayor severidad de su enfermedad cutánea.

Caso clínico

Reportamos el caso de una mujer de 39 años con antecedentes de psoriasis vulgar leve (menos del 10% de compromiso cutáneo) diagnosticada a los 24 años, sin otras

Casos Clínicos

comorbilidades. Durante éste período recibió tratamiento intermitente con emolientes, queratolíticos y ocasionalmente corticoides tópicos de baja potencia.

Consultó en septiembre de 2010 por hipermenorrea y aumento progresivo de peso (32 kilos) de un año de evolución. Luego de la evaluación inicial se detectó hipertensión arterial, intolerancia a la glucosa (glicemia 2 horas posterior a 75 grs de glucosa de 140 mg/dL) e hipercolesterolemia (colesterol total 213 mg/dL, colesterol LDL 144 mg/dL y triglicéridos de 96 mg/dL). Además, desde el inicio de los síntomas de hipercortisolismo, se observó una remisión completa de las lesiones psoriáticas.



Figura 1. Reactivación de la psoriasis. Las placas reaparecieron poco después de la cirugía. Placas eritematosas con finas escamas blancas características de la psoriasis.

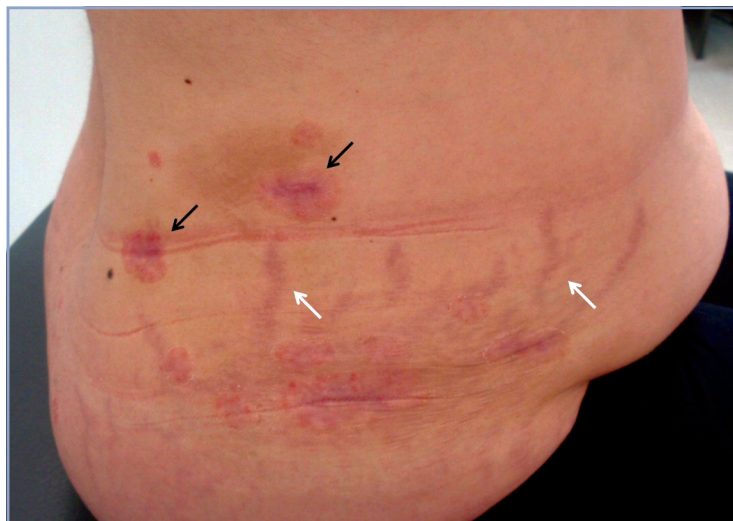


Figura 2. Fenómenos cutáneos en flanco derecho. Se observan los cambios característicos del SC como la obesidad central y las estrías rojo-vinosas (flechas blancas). Tras 5 días de corticoides tópicos aún se observan algunas placas psoriáticas donde destacan las que aparecieron por fenómeno de Koebner sobre las incisiones de los puertos de laparoscopia (flechas negras).

Por la sospecha de un síndrome de Cushing se estudió el nivel de cortisol libre urinario en dos oportunidades, encontrándose en 190 y 290 ug/24 hrs (valores de referencia 20-90 ug/24hrs). Además, se midió el nivel de cortisol plasmático en sangre que no se suprimió tras la administración de 8 mg de dexametasona (nivel basal: 27,8 ug/dL, nivel en la mañana siguiente de la administración de dexametasona: 28,0 ug/dL). Además se estudió el nivel de corticotrofina (ACTH) en sangre por quimioluminiscencia que resultó en 12,3 pg/ml. La Tomografía Axial Computada (TAC) de abdomen evidenció un nódulo suprarrenal derecho de 3,0 x 2,3 cm, compatible con un adenoma suprarrenal.

En noviembre de 2010 se realizó una adrenalectomía derecha laparoscópica con técnica retroperitoneal, sin incidentes. Luego de la cirugía, la paciente evolucionó en buenas condiciones, sin complicaciones durante la hospitalización. Al alta se indicó hidrocortisona oral en dosis decrecientes por la probable supresión del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. La biopsia confirmó un adenoma suprarrenal, sin necrosis y sin invasión vascular ni capsular.

Durante los controles post-quirúrgicos se normalizó la presión arterial, suspendiéndose los medicamentos antihipertensivos. Además, se regularon los ciclos menstruales, se normalizó la glicemia de ayuno (80 mg/dL), la dislipidemia (colesterol total de 166 mg/dL) y la paciente comenzó a bajar de peso (5 kg en el primer mes).

Un mes posterior a la cirugía, reaparecieron múltiples placas eritemato-descamativas en abdomen, brazos, rodillas, pies (Figura 1), y sobre las incisiones de los puertos de laparoscopia por fenómeno de Koebner (Figura 2), comprometiendo aproximadamente un 20% de la superficie corporal. En comparación a la evolución previa a la adrenalectomía, la reactivación comprometió una mayor superficie corporal y las lesiones fueron de mayor grosor.

Ocho meses después de la cirugía, la paciente ha disminuido en 27 kilos su peso corporal y mantiene un buen control metabólico. Desde el punto de vista de la psoriasis, ha presentado exacerbaciones ocasionales con buena respuesta a tratamiento con corticoides tópicos.

Discusión

El síndrome de Cushing (SC) es una patología crónica poco frecuente, caracterizada por manifestaciones sistémicas secundarias al exceso de glucocorticoides. La presentación clínica consiste en un patrón de obesidad central (97%) y facies de luna llena (89%), asociado al desarrollo de diversas patologías sistémicas como hipertensión arterial (76%), alteraciones del metabolismo de la glucosa (70%), disfunción gonadal (69%) y trastornos del ánimo (55%)¹¹.

Se describe que el 8% de los SC son secundarios a adenomas adrenales y su tratamiento es principalmente quirúrgico^{2,3}. La adrenalectomía laparoscópica es actualmente considerada la técnica de elección debido a su menor morbilidad y menor tiempo de recuperación postoperatoria comparado

con la cirugía abierta¹². La técnica retroperitoneal se prefiere para tumores de pequeño tamaño aunque sus resultados son similares a la técnica trans-abdominal¹².

En relación a la etiología del SC, existen casos reportados en la literatura que atribuyen el uso de corticoides tópicos como causa exógena de SC. Sin embargo, esto se ha observado principalmente en niños y con el uso crónico de corticoides de alta potencia¹³. Dado a que la paciente utilizó corticoides tópicos de baja potencia, por breves períodos de tiempo y el SC se resolvió después de la adrenalectomía, el rol de los corticoides exógenos es marginal.

La remisión del SC, con la consiguiente reducción de los niveles de corticoides sistémicos, se ha asociado a la exacerbación y el desarrollo de múltiples patologías de origen autoinmune, siendo las enfermedades tiroideas las reportadas más frecuentemente. Colao y cols. en un estudio de casos y controles observaron una mayor prevalencia de niveles elevados de anticuerpos anti-tiroglobulina y anti-tiroperoxidasa y de tiroiditis autoinmune posterior a la remisión del SC comparado con el período de enfermedad activa y comparado con personas sanas del grupo control¹⁴. Otras enfermedades exacerbadas por la remisión del SC son artritis reumatoide, enfermedad celíaca, lupus eritematoso sistémico y sarcoidosis³.

Con respecto a la reaparición de psoriasis luego de la remisión del SC, se ha reportado un solo caso similar en Suiza, también de sexo femenino⁸. La reactivación de esta enfermedad tiene especial relevancia por su alta prevalencia en la población general y porque se ha descrito que al suspender súbitamente el uso de corticoides sistémicos (exógenos) se pueden ocasionar rebrotes severos de la psoriasis, incluso gatillando casos de psoriasis pustular generalizada (PPG), una variante de difícil manejo y eventualmente fatal¹⁵.

Con respecto a la fisiopatología subyacente a este caso clínico, estudios sugieren que además de los factores ambientales y genéticos vinculados a la patogenia de la psoriasis, existe un relevante mecanismo inmunológico, mediado principalmente por factor de necrosis tumoral alfa (TNF α), células dendríticas y linfocitos T^{4,16}. De esta forma, el uso de inmunosupresores, tanto tópicos como sistémicos, es el pilar fundamental del tratamiento que incluye, entre otros, los glucocorticoides¹⁷.

En el caso presentado, el exceso de glucocorticoides producido por el tumor adrenal podría estar controlando la inmunopatogenia de la psoriasis. Al extraerse el tumor se produciría una reactivación inmunológica generando la reaparición de la psoriasis. En el seguimiento de estos pacientes se debe anticipar una eventual reaparición clínica de la enfermedad cutánea ya que puede ser de mayor severidad que previo al SC e incluso presentarse como PPG.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dra. Claudia Campusano, académica del Departamento de Endocrinología y la Dra. Claudia de la Cruz, integrante del Departamento de Dermatología de la

Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile, por su gran ayuda en la revisión de este trabajo.

Referencias

1. Lindholm J, Juul S, Jørgensen JO, Astrup J, Bjerre P, Feldt-Rasmussen U, et al. 2001. Incidence and late prognosis of Cushing's syndrome: a population-based study. *J Clin Endocrinol Metab* 86: 117-123.
2. Newell-Price J, Trainer P, Besser M, Grossman A. 1998. The diagnosis and differential diagnosis of Cushing's syndrome and pseudo-Cushing's states. *Endocr Rev* 19: 647-672.
3. Griffiths CE, Barker JN. 2007. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet* 370: 263-271.
4. Naldi L. 2004. Epidemiology of psoriasis. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 3: 121-128.
5. Schön MP, Boehncke WH. 2005. Psoriasis. *N Engl J Med* 352: 1899-1912.
6. Gelfand JM, Neimann AL, Shin DB, Wang X, Margolis DJ, Troxel AB. 2006. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA* 296: 1735-1741.
7. Pivonello R, De Martino MC, De Leo M, Tauchmanová L, Faggiano A, Lombardi G, et al. 2007. Cushing's syndrome: aftermath of the cure. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 51: 1381-1391.
8. Sahli R, Diem P, Christ ER. 2005. Endogenous hypercortisolism and immunologically-mediated disease: three cases. *Dtsch Med Wochenschr* 130: 2316-2318.
9. Walmsey D, Bevan J. 1995. Suppression of medical conditions by Cushing's syndrome. *BMJ* 310: 1537.
10. Arikan E, Guldiken S, Altun BU, Kara M, Tugrul A. 2004. Exacerbations of Graves' disease after unilateral adrenalectomy for Cushing's syndrome. *J Endocrinol Invest* 27: 574-576.
11. Boscaro M, Arnaldi G. 2009. Approach to the patient with possible Cushing's syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 94: 3121-3131.
12. Mazzaglia PJ, Vezzeridis MP. 2010. Laparoscopic adrenalectomy: balancing the operative indications with the technical advances. *J Surg Oncol* 101: 739-744.
13. Tempark T, Phatarakijirund V, Chatproedprai S, Watcharasindhu S, Supornsilchai V, Wananukul S. 2010. Exogenous Cushing's syndrome due to topical corticosteroid application: case report and review literature. *Endocrine* 38: 328-334.
14. Colao A, Pivonello R, Faggiano A, Filippella M, Ferone D, Di Somma C, et al. 2000. Increased prevalence of thyroid autoimmunity in patients successfully treated for Cushing's disease. *Clin Endocrinol (Oxf)* 53: 13-19.
15. Brenner M, Molin S, Ruebsam K, Weisenseel P, Ruzicka T, Prinz JC. 2009. Generalized pustular psoriasis induced by systemic glucocorticosteroids: four cases and recommendations for treatment. *Br J Dermatol* 161: 964-966.
16. Monteleone G, Pallone F, MacDonald TT, Chimenti S, Costanzo A. 2011. Psoriasis: from pathogenesis to novel therapeutic approaches. *Clin Sci (Lond)* 120: 1-11.
17. Murphy G, Reich K. 2011. In touch with psoriasis: topical treatments and current guidelines. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 25: 3-8.

Entrevista

Entrevista al Profesor Julian Donckier

Julian Donckier, MD, PhD

Profesor Universidad Católica de Lovaina, Bélgica.

Profesor de Endocrinología y Fisiología Universidad de Namur (FUNDP). Jefe del Servicio de Medicina Interna, Endocrinología y Diabetes del Hospital Universitario de Mont-Godinne, Universidad de Lovaina.



¿Considera que a nivel mundial ha aumentado el Cáncer de tiroides? ¿Porque?

Sí, sin duda hay una mayor incidencia de cáncer de tiroides como lo indican las encuestas en los Estados Unidos, sino también en otros países como el nuestro, Bélgica. La incidencia de cáncer de tiroides también está aumentando más rápido que el de otros tipos de cáncer. ¿Por qué? Durante mucho tiempo, se ha pensado que la mejora de los métodos de detección influyó en los diagnósticos más frecuentes. Sin embargo, es probable que haya un aumento real de la incidencia de cáncer de tiroides que podría estar relacionado sobre todo con múltiples factores de riesgo ambiental, como la exposición a la radiación. En algunos países europeos, el papel de la nube radiactiva tras el accidente de la central nuclear de Chernobyl ha sido cuestionado, pero esto todavía está sujeto a debate.

¿En qué circunstancias sospechar un MEN 2B frente a un paciente que debuta con Diabetes?

La diabetes que se diagnostica en un paciente con MEN 2B se relaciona con la aparición de feocromocitoma. En un paciente con feocromocitoma, los síntomas de la hiperglicemia, debido a una diabetes mellitus «de novo» en ocasiones puede ser la manifestación primaria. Esta diabetes ocurre con mayor frecuencia en pacientes jóvenes con un índice de masa corporal normal. También puede haber síntomas debido a la hipersecreción de catecolaminas, como la cefalea episódica, la sudoración y la taquicardia, posiblemente asociados con la hipertensión. Además, el síndrome MEN 2B incluye otras características clínicas típicas, como un hábito marfanoide o múltiples neuromas mucosales en la porción distal de la lengua, los labios y zonas subconjuntival. Finalmente, el descubrimiento de un nódulo tiroideo en esta situación puede sugerir el diagnóstico de carcinoma medular de tiroides.

¿Cuándo sospecho un Feocromocitoma y cuál es el estudio inicial antes de enviarlo al especialista?

El diagnóstico de feocromocitoma se debe sospechar por los síntomas típicos paroxística, hipertensión inusual o refractaria, el descubrimiento de un incidentaloma suprarrenal

o un historial familiar de feocromocitoma o paraganglioma, posiblemente asociado con otros síntomas genéticos (MEN 2A o B, la neurofibromatosis tipo 1 y enfermedad de von Hippel-Lindau). La prueba de “screening” inicial debe ser una medida de 24 horas de catecolaminas fraccionadas (adrenalina, noradrenalina y dopamina) y de sus metabolitos (metanefrinas, normetanefrinas, VMA y HVA). Es de destacar que los mejores resultados se logran mediante la sospecha diagnóstica y la medición de metanefrinas y normetanefrinas.

¿En quién sospechar un Feocromocitoma de origen hereditario?

En primer lugar, en los pacientes con antecedentes familiares u otros signos clínicos típicos de un síndrome familiar. Como se mencionó anteriormente, los que incluyen MEN 2A y B, el síndrome de von Hippel-Lindau, la neurofibromatosis tipo 1 y síndromes hereditarios, tales como tumores glómicos. Sin embargo, estudios recientes también han sugerido que el 25% de los pacientes con feocromocitoma tienen mutaciones en línea germinal de genes. Según la Red Europea para el Estudio de los tumores suprarrenales (ENS @ T), las mutaciones también se deben sospechar en pacientes jóvenes (menores de 35 años), en pacientes con tumores múltiples o extraadrenal, feocromocitomas bilaterales y los tumores malignos. Es de notar que algunas mutaciones se pueden encontrar en pacientes con una presentación aparentemente esporádica.

Opinión frente a nuevos tratamientos (ej: inhibidores de la Tiroquinasa), en Cáncer de Tiroides metastásicos que no captan Yodo.

No hay mucho que ofrecer a los pacientes cuyo tumor no adquiere yodo radiactivo. En primer lugar, la terapia con levotiroxina debe administrarse en dosis que inhiban la TSH. Recurrencias del cuello pueden ser tratadas mediante cirugía o radioterapia externa. Algunas metástasis a distancia también pueden ser tratadas mediante cirugía, la radioterapia o la ablación por radiofrecuencia. La respuesta a la quimioterapia citotóxica es generalmente pobre. Por lo tanto, el tratamiento dirigido molecularmente con los inhibidores de la tirosina quinasa es sin duda una opción nueva e interesante. Hasta

ahora, han sido reportadas, estabilizaciones o respuestas parciales con estos fármacos. Cabe señalar que los efectos secundarios también son importantes. Los resultados de los estudios de fase III que se encuentran en marcha están a la espera de resultados, pero creemos que los inhibidores de quinasas multiblancos son prometedores nuevos tratamientos.

Criterios para identificar los sujetos con Cáncer de Tiroides que no requieren tratamiento con Yodo radiactivo

El yodo radiactivo puede no ser necesario en pacientes con un tumor de menos de 1 cm limitado a la tiroides (T1a de acuerdo al sistema de estadificación TNM), sin otras características de alto riesgo. Sin embargo, creemos que el yodo radiactivo se debe dar en los tumores T1b (de 1-2 cm limitado a la tiroides) y en etapas posteriores. Para el cáncer multifocal (que no está en la clasificación TNM), el tamaño debe ser tomado en cuenta. Esta estrategia también debe ser evaluada de acuerdo a la histología. De hecho, una variante histológica más agresiva (una variante de células altas del carcinoma papilar, por ejemplo) puede requerir yodo radiactivo tempranamente, independiente del tamaño del punto de corte. En cualquier caso, se recomienda una discusión multidisciplinaria.

Su opinión frente a la epidemia mundial de Obesidad ¿Tiene solución?

Aun cuando puede haber un contexto genético, parece que la única manera de perder peso es disminuir el consumo de energía y aumentar el gasto energético. ¿Cómo? Mediante la combinación de dieta, ejercicio y modificación del comportamiento. El ejercicio, por lo general se considera importante para mantener la pérdida de peso a largo plazo. El tratamiento farmacológico y la cirugía bariátrica deben ser propuestos de forma individual por el médico de acuerdo

a una evaluación médica. Por lo tanto, en términos del mundo de la política y la sociedad, creemos que la información sobre las modificaciones de estilo de vida deben ser impulsadas por la prensa y las campañas nacionales, los médicos de cabecera y en los colegios. Las principales ventajas del aprendizaje de la escuela son la prevención y los resultados a largo plazo. Tanto los niños como sus padres podrían ser educados e informados de cómo controlar la ingesta de alimentos y aumentar la actividad física. El auto-monitoreo y la motivación son particularmente importantes. Los estilos de vida saludables, basados a través de Internet también podrían ayudar. No estamos convencidos de que los impuestos sobre los alimentos altos en grasa, como defienden algunos gobiernos, sea la solución milagrosa.

Cirugía Bariátrica como tratamiento de la Diabetes tipo 2.

Como se demuestra en ensayos de gran tamaño (como el trial SOS), la cirugía bariátrica puede reducir la incidencia de la diabetes. En algunos ensayos que compararon la cirugía con el tratamiento médico en pacientes obesos con diabetes, la diabetes puede ser resuelta o mejorar con la cirugía en un gran número de casos. Se ha observado una rápida mejoría de la sensibilidad a la insulina (sobre todo después de la derivación), así como de la liberación de la incretinas. Sin embargo, cabe señalar que las complicaciones y trastornos nutricionales también existen. De modo que, sí, la cirugía bariátrica puede reducir la morbilidad y la mortalidad asociadas con la obesidad. Más específicamente, se puede curar la diabetes, pero su indicación debe ser evaluada individualmente en cada paciente según el riesgo quirúrgico, la severidad de la obesidad, el fracaso de anteriores intervenciones médicas y el trasfondo psicológico. En cualquier caso, el paciente debe estar motivado y bien informado de los pros y los contras de la cirugía.



Dr. Hernán García B.
Departamento Pediatría
Unidad de Endocrinología
Pontificia Universidad Católica de Chile

Ética, Humanismo y Sociedad

Familia y testamento vital

Dr. José Carlos Bermejo

Religioso Camilo. Director del Centro de Humanización de la Salud. Tres Cantos, Madrid España.

Family and living will

Humanizar el morir pasa por muchos registros y es un reto deseado por toda la humanidad. Así como hemos crecido en conciencia y responsabilidad al inicio de la vida mediante la promoción del compromiso de la paternidad responsable, hemos de crecer también en conciencia y ejercicio de responsabilidad en el proceso del morir, tanto propio como de los seres queridos o personas confiadas a nuestro cuidado. Y en esto, como en tantas cosas, la familia juega un papel fundamental.

Uno de los modos de contribuir a esta “apropiación del morir” entendemos que es la promoción del testamento vital. Así lo hizo la Conferencia Episcopal Española, por ejemplo, que en septiembre de 1989 promovió una iniciativa (casi campaña) con la difusión de un texto en formato cartulina apropiada para llevarlo en la billetera, con el título “Testamento vital”. Una iniciativa de los líderes de la animación de la pastoral de la salud, con el aval de la Comisión de Pastoral de la Conferencia. Una interesante iniciativa que todavía hoy hace que muchas personas llevemos dicho documento en nuestros bolsillos, reconociendo, como en él dice, que la vida no es un valor absoluto.

A nuestro juicio, la conciencia de la propia finitud, el diálogo sobre la propia muerte, la indicación a familiares, amigos y futuros profesionales, de nuestra escala de valores y los límites a los que estamos expuestos cuando la medicina se desliza a un paradigma biologicista y se convierte en tecnocracia, es un modo noble de ejercer la responsabilidad y de humanizar el final de la vida y, por ende, el ejercicio de la medicina.

Corresponsables en deliberaciones

Ya Hipócrates, en su obra *Sobre el arte*, aconseja al médico que “mitigue el sufrimiento del enfermo, atenúe la intensidad de sus dolencias y desista de tratar a aquellos a los que les ha vencido su enfermedad, reconociendo ante tales casos la impotencia de la medicina”. El objetivo de la medicina es, para Hipócrates, “disminuir la violencia de las enfermedades y evitar el sufrimiento a los enfermos, absteniéndose de tocar a aquellos en quienes el mal es más fuerte y están situados más allá de los recursos del arte”. En estas latitudes europeas, quien se mueve en el mundo de la atención al final de la vida, sabe que no es este el paradigma que impera. No por mala voluntad de los galenos, sino dinamismo de la cien-

cia y la cultura de la que participamos todos: profesionales, pacientes, familiares...

A exorcizar miedos contribuyó mucho Pío XII en la famosa respuesta a un grupo de médicos que le planteó una pregunta sobre la supresión del dolor y de la conciencia por medio de narcóticos, cuestionando si está permitido al médico y al paciente por la religión y la moral (incluso cuando la muerte se aproxima o cuando se prevé que el uso de narcóticos abreviará la vida). El Papa respondió: “Sí no hay otros medios y si, en tales circunstancias, ello no impide el cumplimiento de otros deberes religiosos y morales: Sí”. Pío XII respondió que si en ningún modo es querida o buscada la muerte del paciente, aunque corra un cierto riesgo en el enfermo es moralmente aceptable el uso de analgésicos a disposición de la medicina. Siempre preservando el principio de que “no es lícito privar al moribundo de la conciencia propia sin grave motivo”.

Pues bien, la promoción del testamento vital es una forma de dar participación a los seres queridos, a la familia o a los representantes decididos por la persona que lo realiza, en la toma de decisiones en situaciones complejas. Los testamentos vitales, instrucciones previas o voluntades anticipadas son documentos escritos en los que un paciente capaz expresa sus deseos, preferencias y decisiones respecto a los tratamientos que desea recibir o no al final de su vida, cuando no esté en condiciones de decidir.

En general, los documentos de instrucciones previas recogen la declaración acerca de cómo el sujeto desea que se desarrolle en proceso de morir, y expresa el deseo de que no se administren medidas de soporte vital cuando no hay expectativas de recuperación, a la vez que se manifiesta el deseo de recibir cuidados y tratamientos para paliar el dolor y los síntomas más desagradables. No es imprescindible, pero en ocasiones supone nombrar a un representante para que, llegado el momento, manifieste la voluntad del sujeto.

La elaboración del Testamento Vital, es un proceso, por tanto, que no depende sólo del acto cronológico de inscribirse en el registro de voluntades anticipadas y rellenar un escrito.

Legislación

En el Estado español se comenzaron a elaborar las bases legislativas de las instrucciones previas en las comunidades autónomas, y es posteriormente cuando surgió la Ley

Ética, Humanismo y Sociedad

41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (BOE de 15 de noviembre de 2002), que da más amplitud y expansión a lo que ya se estaba adelantado en el nivel de las autonomías.

En las 17 comunidades autónomas se ha regulado la expresión de las instrucciones previas. A la información y a los impresos se puede acceder en Internet o en las instituciones públicas de Sanidad, habiéndose creado en éstas los llamados Registros de Voluntades Anticipadas o Instrucciones Previas, accesibles a cualquier ciudadano.

Se puede decir que el origen de la proliferación de las leyes autonómicas para regular las instrucciones previas, es el Convenio de Oviedo, el Convenio sobre Derechos Humanos y Biomedicina, directamente aplicable en nuestro país desde el 1 de enero de 2000, que establece en su art. 9: "Se tendrán en consideración los deseos expresados con anterioridad respecto a una intervención médica por un paciente que, en el momento de la intervención, no este en condiciones de hacer saber su voluntad".

En este documento se puede plasmar por escrito la expresión de los principios vitales y las opciones personales, expresando nuestra escala de valores, y en consecuencia, los criterios que deben orientar cualquier decisión que se deba tomar en el ámbito sanitario. Pueden señalarse los valores personales referidos a los momentos finales de la vida o a situaciones de grave limitación física o psíquica, especifi-

cándose las actuaciones sanitarias concretas que se desea que sean o no aplicadas. También pueden señalarse otras consideraciones como el lugar donde se desean recibir los ciudadanos en el final de la vida, el deseo o no de asistencia religiosa, así como la voluntad de ser donante de órganos, o de donar el cuerpo para la investigación o para la enseñanza universitaria.

La persona que elabora las instrucciones previas puede elegir a un representante, aunque esto no es obligatorio. Cuando se elige representante, lo que se desea es que el médico se ponga en contacto con él como interlocutor para interpretar las instrucciones previas. Será el representante y no la familia (si no es un miembro de la familia) quien colabore con el profesional en la toma de decisiones clínicas. Normalmente estas tareas de interlocución con el médico las realiza el familiar más allegado, pero ante situaciones de imprecisión o para evitar conflictos, hay personas que prefieren nombrar a uno o más representantes.

Para defender los valores en los que creemos, el tiempo es hoy. Dar participación en este proceso a la familia es un ejercicio de salud. Esto mismo deseamos estimular con la publicación reciente que lleva el título: "Testamento vital. Diálogo sobre la vida, la muerte y la libertad" (ed. PPC), trabajo realizado junto con la doctora Rosa María Belda. Deseamos reconocer que paciente, familia (o representante indicado) y equipo tratante, han de formar una comunidad de ciudadanos y deliberación.

Personajes de la Endocrinología

Apollinaire De Bouchardat (1809-1886)

Apollinaire Bouchardat (23 julio 1809 - 7 abril 1886) fue un farmacéutico e higienista francés. Estudió en la Escuela de Farmacia de París y en el Museo de Historia Natural. Para financiar sus estudios, trabajó como profesor, y más tarde publicó un libro para preparar a los estudiantes en el bachillerato. En 1829 comenzó sus estudios de medicina, y en 1832 escribió su tesis doctoral sobre el cólera. Fue nombrado profesor de la Facultad de Medicina en 1833 y a mediados de 1850 se convirtió en profesor titular de higiene en la Facultad de Medicina.

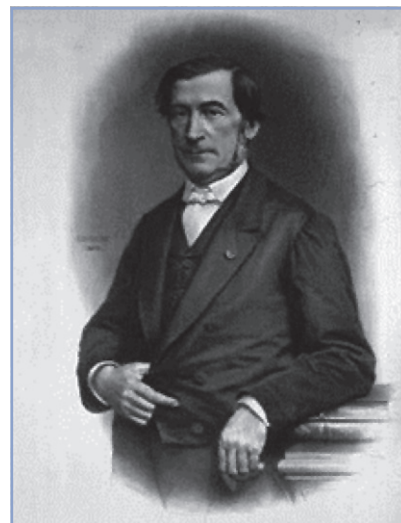
Hasta 1920, prácticamente todos los tratamientos para la diabetes asumían la forma de dietas especiales, algunas altamente caprichosas. Su origen fue la aguda observación del farmacéutico Bouchardat, que vio que el azúcar en la orina (glucosuria) desaparecía durante el racionamiento de alimentos en París a causa de la guerra francoprusiana de 1870-1871.

Diabetólogo del siglo XIX, profesor de medicina, jefe de higiene y de farmacia del Hotel Dieu, fue el primero en promover la educación en diabetes, la monitorización de la glicemia, la recomendación de dieta y ejercicio en el tratamiento de la diabetes del adulto.

Apollinaire Bouchardat fue un gran clínico, y su obra fundamental se centró en la implantación de dieta como tratamiento de los diabéticos, aconsejando disminuir los hidratos de carbono e incorporando carnes y salados con aceite de oliva o a las finas hierbas. También indicó en esos tiempos el beber vino moderadamente. Ya a fines de 1875, Apollinaire Bouchardat proponía que la realización de un intenso ejercicio físico, podía en algunos casos, prolongar la supervivencia en los pacientes con diabetes, supervivencia que podía variar de meses hasta años. También, hacía referencia a que dietas muy restrictivas para la diabetes, podían llevar a la muerte por malnutrición.

Entre sus obras escritas el *Nouveau Formulaire Magistral* fue uno de los más exitosos libros el cual fue publicado en muchas ediciones. Este formulario contiene información sobre los centros de salud y fórmulas farmacéuticas que incluyen curaciones naturales y remedios para todo tipo de dolencias.

En 1876 Apollinaire Bouchardat publica su libro *De la glycosurie ou diabète sucré; son traitement hygienique*. En el mismo, relata su sospecha sobre la conversión de proteínas en azúcares. Indica el famoso primer día de ayuno, sustituyendo los carbohidratos por grasas y recomendando el pan



de gluten, alimentos alcalinos, terapias de hipoalimentación y el ejercicio.

Bouchardat es reconocido como uno de los fundadores de la Diabetología, y su contribución con la terapia dietética en la diabetes se considera uno de sus más grandes aportes para el tratamiento de la diabetes antes de la llegada de la terapia con insulina. Sus publicaciones más relevantes hacen directa alusión al ayuno como método para reducir la glucosuria, fue uno de los primeros investigadores en situar al páncreas como centro de la causa principal de la diabetes. Además, sus obras siempre destacan la importancia del ejercicio en la estabilización de la glucosa, llegando a desarrollar, gracias a su formación de químico farmacéutico, un procedimiento para determinar la presencia de glucosa en la orina.

Bouchardat fue el primer clínico en introducir la educación del paciente, incluyendo el auto-monitoreo de glucosa en la orina. Además, observó que la reducción de peso y el aumento de ejercicio daban como resultado una mejora sustancial en el control metabólico, y fue el primero en introducir un régimen sistemático en las personas obesas con diabetes. Sin duda, el haber introducido la responsabilidad personal del paciente para su propio tratamiento en la terapia de la diabetes, es considerado uno de sus aportes fundamentales.

Cuando se retiró en 1885 fue sucedido por Adrian Proust, padre del escritor Marcel Proust. Bouchardat murió el 7 de abril de 1886 y está enterrado en el cementerio de Père-Lachaise en París.

Dr. Francisco Pérez Bravo
Editor

Tópicos de Análisis de Sobrevida: Tercera parte

Gabriel Cavada Ch.^{1,2}

¹Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes.

²División de Bioestadística, Escuela de Salud Pública, Universidad de Chile.

Survival Analysis Topics: Part Three

Comparación de funciones de sobrevida

El test de Log Rank

Un problema fundamental en el análisis de sobrevida es comparar dos o más curvas de sobrevida estimadas a través del método de Kaplan-Meier, una forma de resolver esta cuestión es a través de la dócima de log-rank.

La dócima de log-rank supone que las muertes (eventos) que se producen en dos o más grupos son proporcionales al riesgo que tiene cada intervalo al interior de cada grupo y no al efecto del grupo propiamente tal, o dicho de otro modo, el número de muertes depende sólo del tamaño del grupo. Por ejemplo, si se tienen dos grupos de modo que el grupo 1 tiene 70 sujetos mientras que el grupo 2 tiene 30 sujetos, el peso del grupo 1 es $\frac{7}{10}$ y el peso del grupo 2 es $\frac{3}{10}$, si el total de muertes en ambos grupos es de 20 personas, la cantidad de muertes son repartidas en forma proporcional es decir: en el grupo 1 asignamos $\frac{7}{10} \cdot 20 = 14$ muertes y al grupo 2 asignamos $\frac{3}{10} \cdot 20 = 6$ muertes. Es evidente que si los grupos fueran de igual tamaño, la asignación de muertes es igual a ambos grupos. Lo anterior no es otra cosa que el concepto de equiprobabilidad. Como ya se ha insinuado, la repartición proporcional se puede hacer intervalo a intervalo y finalmente obtener las muertes esperadas y observadas por grupo para decidir si difieren significativamente.

Para desarrollar la idea seguiremos considerando dos grupos y el intervalo i-ésimo, así sean:

$n_i = n_{i1} + n_{i2}$	Número de sujetos en riesgo en el intervalo
$m_i = m_{i1} + m_{i2}$	Número de muertes en el intervalo
$E_{i1} = \frac{n_{i1}}{n_i} \cdot m_i$	Número esperado de muertes en el intervalo del grupo 1
$E_{i2} = \frac{n_{i2}}{n_i} \cdot m_i$	Número esperado de muertes en el intervalo del grupo 2

De igual modo sean:

$E_1 = \sum E_{i1}$	Total de muertes esperadas en el grupo 1
$E_2 = \sum E_{i2}$	Total de muertes esperadas en el grupo 2
$O_1 = \sum O_{i1}$	Total de muertes observadas en el grupo 1
$O_2 = \sum O_{i2}$	Total de muertes observadas en el grupo 2

Ahora bien si se plantea la dócima:

$$H_0 : S_1(t) = S_2(t)$$

$$H_1 : S_1(t) \neq S_2(t)$$

Es decir la hipótesis nula es que las curvas no difieren.

La estadística de prueba es:

$$\chi^2 = \frac{(O_1 - E_1)^2}{E_1} + \frac{(O_2 - E_2)^2}{E_2}$$

que sigue una distribución χ^2_1 .

El desarrollo anterior se puede generalizar a g grupos, en cuyo caso la estadística de prueba es:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^g \frac{(O_i - E_i)^2}{E_i}$$

que sigue una distribución χ^2_{g-1} .

Ejemplo

Se sospecha que la presencia carcinógeno DMBA, es determinante en el tiempo de sobrevida de mujeres con cáncer

Rincón de la Bioestadística

cérvico-uterino, para probar tal hipótesis se registró el tiempo de sobrevida en días y la presencia del mencionado carcinógeno, recogiendo los siguientes datos:

Carcinógeno presente (grupo 1):	209	213	216	233	233	239	239
	280	280	280+	296+	296+		
Carcinógeno ausente (grupo 2):	233	233	233	233	239	240	261
	280	280+	296	296	323+	323+	344+

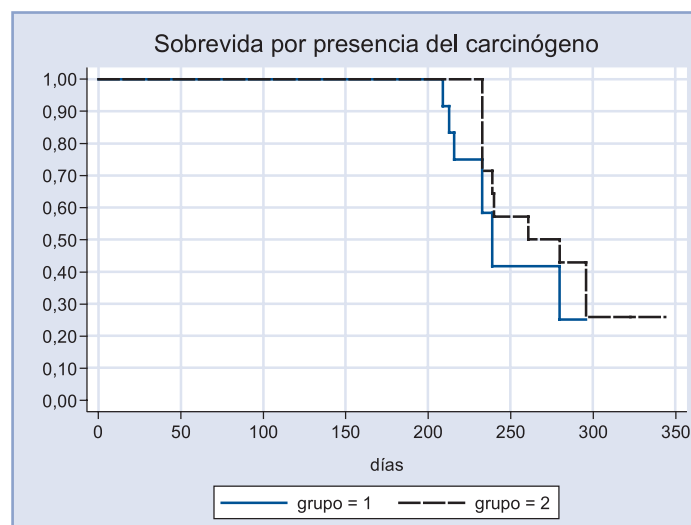
Los datos los disponemos en la siguiente tabla:

i	T	m (1)	c (1)	m (2)	c (2)	m = m (1) +m (2)	n (1)	n (2)	n = n (1) +n (2)	E (1) = m* n (1)/n	E (2) = m* n (2)/n
1	209	1	0	0	0	1	12	14	26	0.46	0.54
2	213	1	0	0	0	1	11	14	25	0.44	0.56
3	216	1	0	0	0	1	10	14	24	0.42	0.58
4	233	2	0	4	0	6	9	14	23	2.35	3.65
5	239	2	0	1	0	3	7	10	17	1.24	1.76
6	240	0	0	1	0	1	5	9	14	0.36	0.64
7	261	0	0	1	0	1	5	8	13	0.38	0.62
8	280	2	1	1	1	3	5	7	12	1.25	1.75
9	296	0	2	2	0	2	2	5	7	0.57	1.43
10	323	0	0	0	2	0	0	3	3	0.00	0.00
11	344	0	0	0	1	0	0	1	1	0.00	0.00
		O ₁ =9		O ₂ =10						E ₁ = 7.46	E ₂ = 11.54

Luego:

$$\chi^2 = \frac{(9-7,46)^2}{7,46} + \frac{(10-11,54)^2}{11,54} = 0,524 \quad (p\text{-value} = 0,4691)$$

por lo tanto, no hay suficiente evidencia para afirmar que las curvas de sobrevida difieren, esta situación se puede observar en la siguiente figura:



Autoevaluación

Esta sección ofrece a sus lectores la oportunidad de autoevaluarse a través de un cuestionario de preguntas de Endocrinología General, Endocrinología Infantil o Diabetología. Las preguntas están confeccionadas según el tipo de múltiple elección, solicitándose reconocer, según se especifique, el o los asertos verdaderos o falsos. Las respuestas correctas y el apoyo de una cita bibliográfica que sustenta cada pregunta se encuentran en una página separada.

1. Respecto a la incidencia de cáncer en general en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal, identifique la opción falsa:

- a) El cáncer de tiroides tiene una incidencia 6 veces mayor que en la población general.
- b) La incidencia de todos los cánceres asociados a infecciones está aumentada.
- c) No se ha encontrado aumento en la incidencia global de cáncer.
- d) El riesgo de cáncer aumenta con el uso de terapia inmunosupresora.
- e) Existe aumento significativo de cáncer de labio, vagina y vulva.

2. Respecto al efecto del litio en la fisiología del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, señale la verdadera:

- a) El litio produce una disminución de TSH a nivel hipofisiario y de esa manera provoca un hipotiroidismo secundario.
- b) El principal efecto del litio en la tiroides es la disminución de la liberación de las hormonas tiroideas.
- c) El litio aumenta el acoplamiento de residuos de yodotironinas.
- d) El litio se concentra más en el plasma que en la célula folicular tiroidea.
- e) A nivel periférico, el litio aumenta la actividad de la deiodinasa tipo 1, aumentando la conversión de T4 a T3.

3. El litio puede provocar diversas alteraciones en la función tiroidea. Señale la correcta:

- a) El bocio inducido por litio es extremadamente infrecuente, aún si se busca por ecografía.
- b) Existe una misma proporción de hombres y mujeres cuando ocurre hipotiroidismo inducido por litio.
- c) Cuando ocurre hipotiroidismo, generalmente es subclínico.
- d) Existe más casos de hipertiroidismo inducido por litio que hipotiroidismo.
- e) Si bien el mecanismo no está aclarado, el mecanismo de hipertiroidismo inducido por litio es el aumento de los TRAb pre-existentes.

4. Con respecto a la malignización de nódulos tiroideos benignos, señale la alternativa falsa:

- a) Aunque no se ha demostrado, la malignización es un evento posible, pero extremadamente infrecuente.
- b) HBM1, CK 19, Gal 13 y CITED 1 son marcadores inmunohistoquímicos de cáncer papilar de tiroides.
- c) Algunos nódulos coloideos tienen mutaciones de RET/PTC y Ras, y son positivos para Galectina 3, HBM1 y CK 19.
- d) Aproximadamente un 2% de los cánceres se encuentra en el interior de nódulos benignos.
- e) El 90% de nódulos coloideos tienen mutaciones de BRAF.

Autoevaluación

5. Respecto a la utilización de inhibidores de tirosin kinasa en el manejo de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides metastásico refractario a yodo radioactivo, mencione la correcta:

- a) Valdetanib es el inhibidor de tirosin kinasa más estudiado.
- b) Algunos inhibidores tirosin kinasa han demostrado erradicación de la enfermedad.
- c) Todos los inhibidores de tirosin kinasa inhiben BRAF.
- d) Uno de los efectos adversos del Sorafenib es la aparición de cáncer escamoso de piel.
- e) Sorafenib ha demostrado respuestas parciales entre 45-60%.

6. Con respecto al valor normal de TSH es cierto que:

- a) Los valores tienen una distribución hacia el límite superior
- b) El rango de normalidad de TSH puede variar según etnia, género y edad.
- c) A mayor edad el límite superior de TSH es más bajo.
- d) Las mujeres tienden a tener un valor superior de TSH más bajo que los hombres.
- e) A menor valor de TSH hay mayor asociación con anticuerpos anti TPO positivos.

7. Sobre la determinación del rango de normalidad de TSH es cierto que:

- a) No está establecido en que población debe determinarse el rango de normalidad de TSH.
- b) En la población “de referencia” a estudiar deben descartarse antecedentes familiares y personales de alteración tiroidea, anticuerpos anti TPO, anti TG y deben tener ecotomografía tiroidea sin alteraciones.
- c) Los exámenes de laboratorio de las distintas marcas utilizan una población de referencia establecida por la academia nacional de bioquímica clínica EE.UU para determinar el rango de normalidad de TSH.
- d) Los distintos ensayos para determinar normalidad de TSH se determinan para cada población específica.
- e) No hay estudios epidemiológicos para conocer el rango de normalidad de TSH.

8. Con respecto al diagnóstico de Pubertad Precoz Central (PPC), señale la correcta:

- a) La medición de testosterona es el método mas sensible en varones.
- b) En la mayor parte de las veces es suficiente con el cuadro clínico.
- c) La medición de LH y FSH basal certifican el dg.
- d) El Test de LHRH es el patrón de oro en ambos sexos.
- e) Ninguna de las anteriores.

9. Medición de LH basal en PPC, señale la correcta:

- a) Con los métodos más sensibles de inmuno quimioluminiscencia (ICMA) para medición de LH se logra remplazar al Test de LHRH.
- b) Los valores por RIA son mas elevados que en ICMA.
- c) El punto de corte de LH con máxima sensibilidad para el diagnóstico de Pubertad Precoz es 1 uUI/ml.
- d) La medición de LH es fundamental para el diagnóstico de PPC.
- e) Mas importante que el valor de LH es la relación LH/FSH.

Autoevaluación

10. El mejor método para monitorizar el tratamiento de una PPC es:

- a) Medición de LH-FSH y Estradiol, 2 hrs después de la inyección del análogo GnRh en mujeres.
- b) Medición de LH inmediatamente antes de la próxima inyección de análogo GnRh en mujeres.
- c) Medición de testosterona antes de la próxima inyección de análogo GnRh, en varones.
- d) Medición de LH-FSH a los 45 días de la inyección del análogo GnRh en varones.
- e) Todas las anteriores.

11. La insulina es la hormona por excelencia en la DM2, está regularmente se encuentra aumentada en el diabético. Dentro de sus funciones principales está:

- I. Movilizar la glucosa hacia las rutas oxidativas y no oxidativas.
 - II. Movilizar lípidos, principalmente triglicéridos, a través de regulación sobre LPL y HSL.
 - III. Regular el transporte de aminoácidos.
- a) Sólo I.
 - b) Sólo II.
 - c) Sólo I y II.
 - d) Sólo II y III.
 - e) Todas son correctas.

12. En la fisiopatología de la DM2, hay dos fenómenos presentes: Insulino-resistencia y disfunción de la célula β . Al respecto, esta disfunción se reconoce como:

- a) El evento más importante que gatilla la resistencia insulínica.
- b) El evento primario que nos permite discriminar a un individuo que será DM2.
- c) Un evento secundario irrelevante para definir el fenotipo del DM2.
- d) Un evento más importante que la insulino-resistencia.
- e) Un evento secundario muy importante en el fenotipo final del DM2.

Noticias

Premios Otorgados en el XXII Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes

Premio SOCHED 2011 al mejor Trabajo publicado en 2010

Aldosterone, Plasma Renin Activity, and Aldosterone/Renin Ratio in a Normotensive Healthy Pediatric Population.

Alejandro Martínez-Aguayo, Marlene Aglony, Carmen Campino, Hernán García, Rodrigo Bancalari, Lillian Bolte, Carolina Avalos, Carolina Loureiro, Cristian A. Carvajal, Alejandra Avila, Viviana Pérez, Andrea Inostroza, Carlos E. Fardella.

Premio SOCHED 2011 al Mejor Trabajo Publicado en la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes 2010

Síndrome metabólico en niñas púberes con hiperplasia suprarrenal congénita clásica (HSRC-C).

Francisca Ugarte P, Vivian Gallardo T, Carolina Sepúlveda R, Ethel Codner D, Germán Iñiguez V, Soledad Villanueva T y Faustino Alonso T.

Premio Investigador Destacado 2010

Dra. Elisa Marusic.

Premio al Mejor Trabajo Libre XXII Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes

Inhibición de la actividad del gen quimérico cyp11b1/cyp11b2 por esteroides sexuales enmascara el origen del cuadro hipertensivo en adultos.

Cristian A. Carvajal, Carmen Campino, Alejandro Martínez-Aguayo, Juan E. Tichau, Rodrigo Bancalari, Carolina Valdivia, Pamela Trejo, Marlene Aglony, René Baudrand, Carlos F. Lagos, Hernán García, Carlos E. Fardella.

Curso GLED

Estimados miembros del Grupo GLED,

A través del presente mail les informamos que el Sexto Curso GLED de Epidemiología de la Diabetes y Quinto Curso Avanzado, se realizará en Santa Cruz (Bolivia) del 20 al 26 de mayo de 2012.

Como ustedes saben es un curso que ha estimulado a muchos a involucrarse en el tema de investigación en diabetes y en la salud pública, por lo que se hace extensiva la invitación a otros colegas suyos que ustedes crean que puedan estar interesados en este curso y lo puedan difundir en sus respectivos países.

El grupo docente estará conformado por los siguientes profesores:

Peter Bennett (USA), Ingrid Libman (USA), Amanda Adler (UK), Daniel Witte (Dinamarca), Martha Sereday (Argentina), Claudio González (Argentina) y Pablo Aschner (Colombia). No habrá traducción simultánea por lo cual pero se requiere que los participantes tengan suficiente capacidad de comprensión del inglés.

En anexo están los documentos sobre la Convocatoria para el curso y el formato de aplicación. Tomar nota de las fechas límite para envío de las aplicaciones, hasta el 29 de febrero de 2012.

Se envía también la invitación para que con tiempo puedan buscar el financiamiento respectivo con las empresas farmacéuticas, las cuales en su mayoría hacen su programación para el próximo año en los meses de octubre a noviembre del presente año.

Por otro lado estoy necesitando la lista de los participantes del Curso GLED realizado en Colombia (Valle de Leyva) en 1996, si dentro de los miembros existen profesionales que estuvieron dicho curso y si tienen la lista de los participantes, les agradecería poder enviármela para actualizar la misma en nuestra actual base de datos, ya que es la única lista que nos falta.

En nombre del directorio de GLED y de los miembros del Cuerpo docente esperamos vuestra participación.

Un saludo cordial,

Roxana Barbero
Presidente, Grupo GLED

Pablo Aschner
Coordinador, Curso GLED

Sexto Curso GLED de Epidemiología de la Diabetes y Quinto Curso Avanzado

Santa Cruz, BOLIVIA
20 al 26 de mayo de 2012

Organizado por el Grupo Latinoamericano de Epidemiología de la Diabetes GLED

La información debe ser enviada a:

Dr. Pablo Aschner

(Coordinador de los Cursos GLED)

E-mail: paschner@cablenet.co

con copia a la Dra. Roxana Barbero

(Presidenta de GLED y organizadora del Sexto Curso GLED)

E-mail: gled_latinoamerica@yahoo.com



Profesor Víctor Pérez, Dr. Manuel García de los Ríos y Dra. Cecilia Sepúlveda.

Dr. Manuel García de los Ríos Álvarez, Profesor Emérito de la Universidad de Chile

En una solemne ceremonia, el Dr. Manuel García de los Ríos Álvarez, junto a los doctores José Amat, Luis Bahamonde y Alejandro Goic, coronaron su carrera académica con la distinción de Profesores Eméritos de la Universidad de Chile.

La principal autoridad de la Universidad de Chile, Prof. Víctor Pérez destacó la enorme contribución de los cuatro maestros homenajeados, cuyos valores reflejan las características de la universidad pública.

Es para nuestra Sociedad un verdadero orgullo contar entre nuestros socios con una gran persona y maestro como Don Manuel.

Noticias

Calendario de Cursos, Simposios y Congresos

15th World Congress of Gynecological Endocrinology

Fecha: 07 al 10 de Marzo de 2012
Lugar: Florencia, Italia
Página Web: www.isge2012.com

Curso "Diabetes para el equipo de salud"

Fecha: 29 y 30 de Marzo 2012
Lugar: Hotel Crowne Plaza Santiago
Página Web: soched@soched.cl

9th European Congress on Menopause and Andropause

Fecha: 28 al 31 de Marzo de 2012
Lugar: Atenas, Grecia
Página Web: www.kenes.com

Joint 15th International Congress of Endocrinology and 14th European Congress of Endocrinology

Fecha: 5 al 9 de Mayo de 2012
Lugar: Florencia, Italia
Página Web: www.ice-ec2012.com

Curso "Enfermedades endocrinas: aspectos moleculares y clínicos"

Fecha: a fines de Mayo
Lugar: por definir
Página Web: www.soched.cl

Curso "Patología endocrina en el adulto mayor"

Fecha: a fines de Agosto
Lugar: por definir
Página Web: www.soched.cl

Congreso 2012 Valdivia

Fecha: 11, 12 y 13 de octubre de 2012
Lugar: Hotel Dreams, Valdivia
Página Web: www.soched.cl

Direcciones electrónicas de Sociedades Científicas

- **ETA** (European Thyroid Association)
www.eurothyroid.com
- **LAST** (Latin America Thyroid Society)
www.last.org
- **ATA** (American Thyroid Society)
www.thyroid.com
- **AACE** (American Association of Clinical Endocrinologists)
www.aace.com
- **The Endocrine Society**
www.endo-society.org
- **EANM** (European Association of Nuclear Medicine)
www.eanm.org
- **SAEM** (Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo) www.saem.org.ar
- **SNM** (Society of Nuclear Medicine)
www.snm.org
- **AAES** (American Association of Endocrine Surgeons)
www.endocrinesurgery.org
- **AHNS** (American Head and Neck Society)
www.headandneckcancer.org

Dr. Hugo Niepomniszcze



El pasado 29 de noviembre del presente año falleció el destacado endocrinólogo argentino y amigo de nuestra Sociedad, Profesor Hugo Niepomniszcze.

El Dr. Niepomniszcze, dedicó su vida a los estudios de tiroides, abarcando desde los aspectos más básicos de investigación hasta el más comprometido detalle clínico en la atención de pacientes. Fue uno de los científicos más destacados en esta disciplina en Latinoamérica, ex presidente de la Sociedad Argentina de Endocrinología y Metabolismo, Socio Fundador y ex Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Tiroides (SLAT) en los años 1997-1999, también desempeño cargos como secretario y tesorero de SLAT entre los años 1974 a 1982. Ha sido miembro de las más destacadas asociaciones internacionales de tiroides y hasta la fecha de su deceso desempeñaba el rol de coordinador de la World Thyroid Federation.

Dentro de sus grandes contribuciones a la endocrinología de tiroides, entre sus más de 150 contribuciones (libros, capítulos de libros y publicaciones) lo constituyeron sus estudios con peroxidasa tiroidea humana, publicaciones pioneras en el año 1969 en Acta Endocrinológica, actual European

Journal of Endocrinology, donde se analizaba en humanos lo que hasta esa fecha sólo había sido abordado en modelos animales.

El Dr. Niepomniszcze, realizó su post-grado en el NIH en Chicago, U.S.A. trabajando con el Prof. Stanbury en bocios congénitos.

En el año 2005 fue el presidente del 13th Congreso Internacional de Tiroides en Buenos Aires, Argentina, evento que congregó a más de 65 países participantes. En el año 2009, publicó el libro Hipotiroidismo junto al Dr. José Luis Novelli, una obra de indiscutible valor y utilidad clínica para la atención de pacientes e individuos con riesgo de hipoparatiroidismo.

Su deceso ha generado innumerables muestras dolor, pero a su vez ha evidenciado un enorme reconocimiento a su obra. El Dr. Niepomniszcze fue un gran amigo y colaborador para la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes y socio honorario desde el año 1981.

El recuerdo de su imagen positiva y su importante contribución científica en el campo de la tiroides seguirán estimulando el crecimiento y prestigio de SLAT.

*Dr. Nelson Wohllk
Jefe Departamento Endocrinología
Hospital del Salvador*



REUNIONES CLÍNICAS 2012

Lugar: Auditorio Laboratorios Saval

Marzo 17	Endocrinología	Hospital San Juan de Dios
	Pediatría	Hospital Regional de Concepción
Abril 21	Pediatría	Pontificia Universidad Católica de Chile
	Diabetes	Hospital San Juan de Dios
Mayo 26	Endocrinología	Grupo V Región
	Endocrinología	Hospital Clínico de la Universidad de Chile
Junio 16	Básicos	Grupo Ciencias Fundamentales
	Endocrinología	Hospital del Salvador
Julio 21	Ginecología	Unidad de Reproducción Humana (IDIMI)
	Pediatría	Hospital San Borja Arriarán (IDIMI)
Agosto 25	Endocrinología	Unidad de Endocrinología de Temuco
	Endocrinología	Clínicas Privadas
Septiembre 29	Endocrinología	Hospital San Borja Arriarán
	Diabetes	Pontificia Universidad Católica de Chile
Noviembre 17	Endocrinología	Pontificia Universidad Católica de Chile
	Endocrinología	Grupo Endocrinológico del Norte

Respuestas de la autoevaluación

PREGUNTA 1: c)

Referencias:

1. Karamchandani, Arias-Amaya, Donalson, et al. 2010. Thyroid cancer and renal transplantation: a meta-analysis". Endocrine related cancer 17: 159-167.
2. Maisonneuve, Agodoa, Gellert, et al. 1999. Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative stud Lancet 354: 93-99.

PREGUNTA 2: b)

Referencia: Lazarus JH. 2009. Lithium and thyroid. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 23: 723-733.

PREGUNTA 3: c)

Referencia: Lazarus JH. 2009. Lithium and thyroid. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism 23: 723-733.

PREGUNTA 4: e)

Referencia: Do Benign Thyroid Nodules Have Malignant Potencial? An Evidence based review. World J Surg 2008; 32: 1237-1246.

PREGUNTA 5: d)

Referencis:

1. Chougnnet, Brassard M, Leboulleux S, Baudin E, Schlumberger M. 2010. Molecular Targeted Therapies for patients with refractory thyroid cancer. Clinical Oncology 22: 448-455.
2. Duntas L, Bernardini R. 2010. Sorafenib: rays of hope in thyroid cancer. Thyroid 20 (12): 1351-1358.

PREGUNTA 6: b)

Referencia: Boucai, Hollowell, Surks. An approach for development of age, gender and ethnicity-specific thyrotropin reference limits. Thyroid 2011; 21 (1): 5-11.

PREGUNTA 7: c)

Referencia: C. Thyrotropin/Thyroid Stimulating Hormone (TSH) Measurement". Thyroid 2003; 13: 33-44.

PREGUNTA 8: d)

Referencia: Bancalari R, Bobadilla E, Lartiga C, García H. 2012. Utilidad de la determinación basal de la hormona luteinizante para determinar la activación del eje Hipotalamo-Hipofisiario-Gonadal (HHG). Rev. chil. endocrinol. diabetes 5 (1): 13-16.

PREGUNTA 9: b)

Referencia: Bancalari R, Bobadilla E, Lartiga C, García H. 2012. Utilidad de la determinación basal de la hormona luteinizante para determinar la activación del eje Hipotalamo-Hipofisiario-Gonadal (HHG). Rev. chil. endocrinol. diabetes 5 (1): 13-16.

PREGUNTA 10: e)

Referencia: Bancalari R, Bobadilla E, Lartiga C, García H. 2012. Utilidad de la determinación basal de la hormona luteinizante para determinar la activación del eje Hipotalamo-Hipofisiario-Gonadal (HHG). Rev. chil. endocrinol. diabetes 5 (1): 13-16.

PREGUNTA 11: e)

Referencia: Clinical Science 2009; 116: 99-111.

PREGUNTA 12: e)

Referencia: Clinical Science 2009, 116: 99-111.

Instrucciones a los autores

Alcance y política editorial

La Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes publica trabajos originales sobre temas de Endocrinología y Diabetes clínica de adultos y niños y de Ciencias Básicas relacionadas a esas disciplinas.

En el primer número de cada año, y también en la página electrónica de SOCHED (www.soched.cl) se explicitan como Instrucciones a los Autores, los requisitos formales para acceder a la publicación de trabajos en la revista.

Los trabajos que cumplan con los requisitos señalados, serán sometidos a revisión por pares expertos ajenos al lugar de trabajo de los autores. La nómina de los revisores estables que componen el Comité Editorial Asesor se publica en cada número.

Forma y preparación de manuscritos

Los trabajos enviados a la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes deberán cumplir cabalmente con las instrucciones que se detallan a continuación, que consideran la naturaleza de la Revista y los "Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas", establecidos por el International Committee of Medical Journal Editors, actualizados en octubre de 2008 y disponible en el sitio web: www.icmje.org

1. El trabajo debe ser escrito en papel tamaño carta (21,5 x 27,5 cm), dejando un margen de al menos 3 cm en los 4 bordes. Todas las páginas deben ser numeradas en el ángulo superior derecho, empezando por la página del título. El texto debe escribirse con espaciado a 1,5 líneas, con letra "Times New Roman", tamaño de 12 puntos y justificado a la izquierda. Las Figuras que muestren imágenes (fotografías, radiografías, histología, etc.) deben adjuntarse en copias de buena calidad fotográfica (ver 3.10).

Al pie de la página del título debe indicarse el recuento de palabras, contadas desde el comienzo de la Introducción hasta el término de la Discusión, excluyendo las páginas del Título, Resumen, Agradecimientos, Referencias, Tablas y Figuras.

En este conteo los «Artículos de Investigación» no deben sobrepasar 2.500 palabras, y los «Artículos de Revisión» 3.500 palabras. Los «Casos Clínicos» no pueden extenderse más allá de 1.500 palabras, pudiendo incluir hasta 2 Tablas y Figuras y no más de 20 referencias. Las «Cartas al Editor» no deben exceder las 1.000 palabras, pudiendo incluir hasta 6 referencias y 1 Tabla o Figura.

El trabajo debe enviarse a las oficinas de la Revista en Bernarda Morín 488, 3^{er} piso, Providencia, Santiago, en un ejemplar impreso en papel, con las Referencias, Tablas y Figuras, acompañados por una copia idéntica para PC en CD.

2. Los «Artículos de Investigación» deben estar constituidos por las secciones tituladas «Introducción», «Sujetos y Métodos» o «Material y Métodos», según corresponda, «Resultados» y «Discusión». Otros tipos de artículos, como los «Casos Clínicos» y «Artículos de Revisión», pueden estructurarse en otros formatos, los que deben ser aprobados por el Editor.

Todos los artículos deben incluir un resumen en español de no más de 300 palabras. Es optativo agregar el resumen en inglés.

3. Cada trabajo deberá respetar la siguiente secuencia:

3.1 Página del Título

La primera página del manuscrito debe contener:

- 1) Título del trabajo, que debe ser un enunciado conciso, pero informativo sobre lo medular del contenido de la publicación; no emplee abreviaturas y use mayúsculas sólo para el inicio de las palabras importantes. Agregue en renglón separado un título abreviado de no más de 90 caracteres (incluyendo espacios) que sintetice el título original y pueda ser usado como "cabeza de página".
- 2) Identificación del o de los autores con su nombre y apellido paterno; la inicial del apellido materno queda al criterio del autor de incluirla o excluirla. Se recomienda que los autores escriban su nombre en un formato constante en todas sus publicaciones en revistas indexadas en el *Index Medicus* u otros índices, especialmente si se trata de apellidos compuestos; cada identificación de autor debe completarse con un número arábico en ubicación de «superíndice» al final del nombre.
- 3) Nombre del o los Departamentos, Servicios e Instituciones de pertenencia de dicho autor en el tiempo de la realización del trabajo; señale con letras minúsculas en superíndice a los autores que no sean médicos para identificar su título profesional, grado de doctorado en ciencias (PhD) o la calidad de alumno de una determinada escuela universitaria.
- 4) Nombre y dirección del autor con quien establecer correspondencia o a quién solicitar separatas. Debe incluir número de fax y correo electrónico.
- 5) Origen del apoyo financiero, si lo hubo, en forma de subsidio de investigación ("grants"), equipos, drogas, o todos ellos. Debe mencionarse toda ayuda financiera recibida, especificando si la organización que la proporcionó tuvo o no influencia en el diseño del estudio, en la recolección, análisis o interpretación de los datos y en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito. Los autores deberán adjuntar el formulario uniforme para declaración de conflictos de intereses elaborado por el International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) y actualizado el 2010. Una versión en español del formulario se puede obtener en el sitio web www.soched.cl

Al pie de página del título coloque el recuento computacional de palabras, según lo explicitado en el acápite 1.

Cada una de las secciones siguientes (3.2 a 3.8) debe iniciarse en páginas nuevas.

3.2 Resumen

La segunda página debe contener un resumen que no sobrepase 300 palabras, y que describa los propósitos del estudio, los sujetos o el material, los métodos empleados y los resultados y conclusiones más importantes. Se recomienda utilizar el modelo de resumen «estructurado». No emplee abreviaturas que no estén estandarizadas. Al final de este instructivo se listan las abreviaciones más corrientes aceptados por la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes.

Es recomendable que los autores proporcionen una traducción al inglés del resumen, que incluya el título del trabajo; para quienes no estén en condiciones de hacerlo, la Revista efectuará dicha traducción. Los Editores podrán modificar la redacción del resumen entregado si estiman que ello beneficiará la comprensión y difusión del trabajo, pero solicitarán su aprobación a los autores. Los autores deben seleccionar 3 a 5 «palabras clave» en inglés y español, las cuales deben ser elegidas desde la lista del *Index Medicus* (Medical Subjects Headings), accesible en www.nlm.nih.gov/mesh/. Las cartas al editor no requieren resumen.

3.3 Introducción

Describa la razón que motivó la ejecución del estudio y exprese claramente su propósito. Cuando sea pertinente, haga explícita la hipótesis cuya validez pretendió analizar. Revise el tema en lo esencial y cite sólo las referencias bibliográficas que sean estrictamente atingentes y relacionadas a su propio estudio.

3.4 Sujetos y Material y Métodos

Describa el carácter de lo estudiado: personas, animales de experimentación, órganos, tejidos, células, etc., y sus respectivos controles. Identifique los métodos, instrumental y procedimientos empleados, con la precisión adecuada para permitir que otros investigadores puedan reproducir sus resultados. Si se emplearon métodos establecidos y de uso frecuente (incluye métodos estadísticos), límitese a nombrarlos y citarlos en las referencias respectivas.

Cuando los métodos han sido publicados, pero no son ampliamente conocidos, proporcione las referencias y agregue una breve descripción de ellos. Si son nuevos o introdujo modificaciones a métodos establecidos, describalas con precisión, justifique su empleo y enuncie sus limitaciones.

Cuando se han efectuado experimentos en seres humanos, explicita si los procedimientos respetaron las normas éticas concordantes con la Declaración de Helsinki (actualizada en 2008) y si fueron revisados y aprobados por un Comité de Ética de la institución en que se efectuó el estudio, debiendo adjuntar el documento de aprobación respectivo. Los estudios que incluyan animales de experimentación deben incorporar el documento de aprobación por el comité institucional respectivo.

Señale los fármacos y compuestos químicos empleados, con su nombre genérico, dosis y vías de administración. Identifique a los pacientes mediante números correlativos y no use sus iniciales ni los números de sus fichas clínicas.

Indique siempre el número de pacientes o de observaciones, los métodos estadísticos empleados y el nivel de significación elegido previamente para evaluar los resultados.

3.5 Resultados

Presente sus resultados siguiendo una secuencia lógica que facilite su comprensión en el texto y en las Tablas y Figuras. Los datos que no están incorporados en el texto pueden mostrarse en Tablas o Figuras, pero no en ambas a la vez.

En el texto, destaque las observaciones importantes, sin repetir los datos que se presentan en las Tablas o Figuras. No mezcle la presentación de los resultados con la discusión de su significado, la cual debe incluirse en la sección de Discusión, propiamente tal.

3.6 Discusión

Debe atenerse al análisis crítico de los resultados obtenidos en este trabajo y no transformarlo en revisión general del tema. Discuta únicamente los aspectos nuevos e importantes que aporta su trabajo y las conclusiones que se proponen a partir de ellos. No repita en detalle datos que aparecen en «Resultados». Haga explícitas las concordancias o discordancias de sus hallazgos y señale sus limitaciones, comparándolas con otros estudios relevantes, identificados mediante las citas bibliográficas respectivas. Relacione sus conclusiones con los propósitos del estudio según lo que señaló en la «Introducción». Evite formular conclusiones que no estén respaldadas por sus hallazgos, así como apoyarse en otros trabajos aún no terminados. Plantee nuevas hipótesis cuando le parezca adecuado, pero califíquelas claramente como tales. Cuando sea apropiado, proponga sus recomendaciones.

7.7 Agradecimientos

Expresa su agradecimiento sólo a personas e instituciones que hicieron contribuciones substantivas a su trabajo. Los

Instrucciones a los autores

autores son responsables por la mención de personas o instituciones a quienes los lectores podrían atribuir un apoyo o relación con los resultados del trabajo y sus conclusiones.

3.8 Referencias

Acote el número de referencias bibliográficas, idealmente a 40. Prefiera las que correspondan a trabajos originales publicados en revistas incluidas en el *Index Medicus, National Library of Medicine, USA*. Numere las referencias en el orden en que se las menciona por primera vez en el texto. Identifíquelas mediante numerales arábigos, colocados (como “superíndice”) al final de la frase o párrafo en que se las alude. Las referencias que sean citadas únicamente en las Tablas o en las leyendas de las Figuras, deben numerarse en la secuencia que corresponda a la primera vez que dichas Tablas o Figuras sean citadas en el texto.

Cuando la cita incluye dos referencias seguidas, los números que las identifican se separan por una coma; si son más de dos, también seguidas, se indica la primera y la última de la secuencia separadas con un guión.

Los resúmenes de presentaciones a congresos pueden ser citados como referencias sólo cuando hayan sido publicados en revistas de circulación amplia. Si se publicaron en «Libros de Resúmenes», pueden mencionarse en el texto, entre paréntesis, al final del párrafo correspondiente.

Se pueden incluir como referencias trabajos que estén aceptados por una revista, aunque no publicados; en este caso, se debe anotar la referencia completa, agregando a continuación del nombre abreviado de la revista con la expresión “en prensa” o “aceptado para publicación”, según corresponda. Los trabajos enviados a publicación, pero todavía no aceptados oficialmente, pueden ser citados en el texto (entre paréntesis) como «observaciones no publicadas» o «sometidas a publicación», pero no deben incorporarse entre las referencias.

Al listar las referencias, su formato debe ser el siguiente:

- a) Para Artículos en Revistas. Empezar con el apellido e inicial del nombre del o los autores (la inclusión del apellido materno es variable), con la primera letra de cada palabra en mayúscula; no coloque punto después de cada letra de abreviación del nombre y apellido materno.

Mencione todos los autores cuando sean seis o menos; si son siete o más, incluya los seis primeros y agregue «et al.». Limite la puntuación a comas que separen los autores entre sí. Luego de los nombres sigue, año de la publicación, el título completo del artículo, en su idioma original, el nombre de la revista en que apareció, abreviado según el estilo usado por el *Index Medicus*, el volumen de la revista y luego los números de la página inicial y final del artículo. Ejemplo: 11. Lam JE, Maragaño PL, López BQ y Vásquez LN. 2007. Miocardiopatía hipocalcémica secundaria a hipoparatiroidismo posttiroidectomía. Caso clínico Rev Med Chile; 135: 359-364.

- b) Para Capítulos de Libros.

Ejemplo: 12. Rodríguez JP. Hipocalcemia. En: Rodríguez JP, ed. Manual de Endocrinología. Santiago, Editorial Mediterráneo 1994, p. 199-202.

- c) Para artículos en formato electrónico: citar autores, título del artículo y revista de origen tal como si fuera para su publicación en papel, indicando a continuación el sitio electrónico donde se obtuvo la cita y la fecha en que se hizo la consulta. Ej.: Rev Med Chile 2007; 135: 317-325. Disponible en: www.scielo.cl [consultado el 14 de mayo de 2009].

Para otros tipos de publicaciones, atégase a los ejemplos dados en los «Requisitos Uniformes para los Manuscritos Sometidos a Revistas Biomédicas» del ICMJE.

Los autores son responsables de la exactitud de sus referencias.

3.9 Tablas

Presente cada tabla impresa en hojas aisladas, separando sus contenidos con doble espacio (1,5 líneas) y no envíe fotografías de ellas. Numérelas con números arábigos en orden consecutivo y coloque un título breve para cada tabla que sea explicativo de su contenido. (Título de la Tabla). Como cabeza de cada columna ponga una descripción sintética. Separe con líneas horizontales solamente los encabezamientos de las columnas y los títulos generales; en cambio, las columnas de datos deben separarse por espacios y no por líneas verticales. Cuando se requieran notas aclaratorias, agréguelas al pie de la tabla y no en el encabezamiento. Use notas aclaratorias al pie de la tabla para todas las abreviaturas no estandarizadas que figuran en ella. Cite cada tabla en orden consecutivo de aparición en el texto del trabajo.

3.10 Figuras

Considere figura a cualquier tipo de ilustración diferente a una tabla. Tenga presente que uno de los principales parámetros de calidad de imagen utilizados para impresión es la concentración de puntos por unidad de superficie impresa, o resolución. Este parámetro se mide en puntos por pulgada (sigla inglesa dpi). A mayor concentración de estos puntos, mayor detalle en la impresión de la figura.

Los gráficos e imágenes entregados en MS Word, Power Point, Excel o WordPerfect son inadecuadas por su baja resolución (72 dpi). La excepción son los gráficos construidos en arte lineal. Tome en cuenta que las figuras con baja resolución se visualizan correctamente en un computador, pero no así al ser impresas sobre papel. En este último caso, la resolución debe situarse entre 150 y 300 dpi.

Los gráficos creados en arte lineal son clásicamente los de barra, los de torta y los de línea. Evite el uso de gris, “degradé” o de colores para el relleno de estos gráficos. Alternativamente, utilice barras o sectores en negro sólido, blanco sólido o texturizados. Los gráficos de línea deben diferenciar sus series con figuras geométricas como círculos, cuadrados, asteriscos o rombos. Las líneas deben ser negras y sólidas.

Las fotocopias son inadecuadas por su baja calidad. Las impresiones hechas en impresoras de matriz de punto no sirven ya que al ser “escaneadas” aparecen patrones y tramas visualmente confusas. Usar impresora láser sobre papel fotográfico.

El material “escaneado” debe ser de 150 dpi para figuras en escalas de grises, 300 dpi para figuras a color y 1.200 dpi para figuras en arte lineal. Si la figura de arte lineal ha sido creada en el computador, entonces se debe mantener sólo a 72 dpi. Todas las figuras escaneadas deben ser entregadas en un procesador de texto en archivos apartes, en formato tiff.

Las imágenes obtenidas de internet son inadecuadas, ya que son de 72 dpi. Si ésta es la única forma de obtenerlas, adjuntar la dirección de la página para que la Revista solucione el problema. Al usar cámaras digitales, se recomienda al menos una cámara de 5 megapíxeles de resolución.

Presente los títulos y leyendas de las Figuras en una página separada, para ser compuestas por la imprenta. Identifique y explique todo símbolo, flecha, número o letra que haya empleado para señalar alguna parte de las ilustraciones. En la reproducción de preparaciones microscópicas, explicita la ampliación usada y los métodos de tinción empleados.

Cite en orden consecutivo cada Figura según aparece en el texto. Si una Figura presenta material ya publicado, indique su fuente de origen y obtenga permiso escrito del autor y del editor original para reproducirla en su trabajo.

Las fotografías de pacientes deben cubrir parte de su rostro para proteger su anonimato, y debe cuidarse que en los documentos clínicos presentados (radiografías, etc.) se haya borrado su nombre.

La publicación de Figuras en colores debe ser consultada con la Revista; su costo es fijado por los impresores y deberá ser financiado por los autores.

3.11 Unidades de medida

Use unidades correspondientes al sistema métrico decimal. Las cifras de miles se separaran con un punto, y los decimales con una coma. Las abreviaturas o símbolos que se emplean con mayor frecuencia, aparecen listadas al final de este instructivo.

4. Separatas

Las separatas deben ser solicitadas por escrito a la Revista, después de recibir la comunicación oficial de aceptación del trabajo. Su costo debe ser cancelado por el autor.

5. Guía de exigencias para los trabajos y declaración de responsabilidad de autoría.

Ambos documentos deben ser entregados junto con el trabajo, cualquiera sea su naturaleza: artículo de investigación, caso clínico, artículo de revisión, carta al editor, u otra, proporcionando los datos solicitados y la identificación y firmas de todos los autores. En la Revista se publican facsímiles para este propósito (primer número del año), pudiendo agregarse fotocopias si fuera necesario por el gran número de autores. Cuando la revisión editorial exija una nueva versión del trabajo, que implique cambios sustantivos del mismo, los Editores podrán solicitar que los autores renueven la Declaración de Responsabilidad de Autoría para indicar su acuerdo con la nueva versión a publicar.

Declaración de Potenciales Conflictos de Intereses

Todos los manuscritos que se presenten para publicación en la *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes*, cualquiera sea su naturaleza, deberán adjuntar la Declaración de Potenciales Conflictos de Intereses de cada uno de sus autores. Para ello los autores deberán llenar individualmente el formulario uniforme que proporciona el *International Committee of Medical Journal Editors* en internet, siguiendo estas indicaciones:

1. Cada autor debe ingresar a la Página web www.icmje.org/coi_disclosure.pdf
2. Solicitar “Sample ICMJE Uniform Disclosure Form for Potential Conflicts of Interest”. Para abrir este documento en pdf el sistema le exigirá tener una versión de “Acrobat Reader 9” o posterior, disponibles gratuitamente en Internet.
3. Archivar el formulario en su propia computadora.
4. El formulario puede ser abierto desde la computadora personal, llenado por completo o en parcialidades temporales y archivadas nuevamente. El formulario existe solamente en idioma inglés. Para nuestra *Revista* usted puede responder en idioma español, pero las respuestas le serán útiles en el futuro sólo para manuscritos presentados a revistas que publican en español; si responde en inglés, el mismo formulario le servirá para adjuntarlo a cualquier manuscrito que presente a revistas que publican en ese idioma y están adscritas a los “*Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (URM)*”.

Instrucciones a los autores

5. Una vez completado el formulario, los coautores deben enviarlo por correo electrónico al autor que figura como responsable de presentar el manuscrito a la *Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes*, el cual los adjuntará al manuscrito en vías de enviarse o lo agregará al que ya haya enviado, al correo electrónico de la *Revista*: revendo-diab@soched.cl

Para facilitar la comprensión del propósito de esta normativa se adjunta una traducción al idioma español de las Instrucciones del formulario uniforme, preparada por los Drs. Humberto Reyes y Daniel Bunout. La aplicación de este formulario uniforme es un compromiso de todas las revistas representadas en el *International Committee of Medical Journal Editors (ICMJ)* y se ha invitado a todas las revistas que cumplen los *URM*, para que se adscriban al uso de este formulario.

Instrucciones

El propósito de este formulario es proporcionar información a los lectores de su manuscrito sobre otros intereses de los autores, que pudieran influir en cómo los lectores perciben y comprenden su trabajo. El formulario está diseñado para completarlo y archivarlo electrónicamente. Contiene un programa que permite exhibir los datos apropiadamente. Cada autor debe llenar un formulario personal y es responsable de que su declaración sea precisa y completa. El formulario tiene cuatro secciones.

1. Información identificadora.

Ingrese su nombre completo. Si usted NO es el autor corresponsal por favor haga clic en el casillero “No” e ingrese el nombre del autor corresponsal en el espacio que aparecerá. Proporcione la información que se solicita sobre el manuscrito. Confirme el número del manuscrito e ingréselo.

2. El trabajo que está siendo considerado para publicación.

Esta sección solicita información sobre el trabajo que usted ha presentado a publicación. Este informe abarca todo el plazo que ocupó el trabajo mismo, desde su concepción inicial y planificación hasta el presente. La información solicitada se refiere a los recursos que usted recibió, sea directa o indirectamente (a través de su institución), para permitirle completar el trabajo. Si usted hace clic en el casillero “No” significa que hizo el trabajo sin recibir ningún apoyo financiero de ninguna tercera parte interesada; es decir, el trabajo fue sustentado con recursos de la institución que paga su salario y esa institución no recibió fondos de una tercera parte interesada, para pagarle a usted. Si usted o su institución recibieron fondos para sustentar el trabajo desde una tercera parte interesada, tal como una agencia gubernamental, una fundación de beneficencia

o un patrocinador comercial, haga clic en “Yes”. Luego complete los casilleros apropiados para indicar el tipo de ayuda y si el pago se hizo directamente a usted, a su institución o a ambos.

3. Actividades financieras relevantes, externas al trabajo presentado a publicación.

Esta sección solicita información sobre sus relaciones financieras con entidades en la esfera biomédica que pudieran ser percibidas como ejerciendo influencia, o dieran la apariencia de poder influir en lo que usted escribió en el trabajo presentado a publicación. Usted debe declarar sus interacciones con CUALQUIERA entidad que pudiera considerarse relevante para este trabajo, en un sentido amplio. Por ejemplo, si su artículo trata sobre el ensayo de un antagonista del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR, sigla en inglés para “epidermal growth factor receptor”) en cáncer pulmonar, debería informar toda asociación con entidades que propugnen estrategias diagnósticas o terapéuticas en el cáncer en general, no sólo en el área del EGFR o del cáncer pulmonar.

Declare todas las fuentes de ingresos pagados (o con promesa de pago) directamente a usted o a su institución, en su beneficio, durante los 36 meses previos a presentar el trabajo a publicación. Ello debe incluir todo dinero procedente de fuentes relevantes para el trabajo presentado a publicación. Sírvase notar que también deben declararse aquí sus interacciones con el auspiciador del trabajo aunque estén fuera del trabajo sometido a publicación. Si tiene alguna duda, es preferible declarar una relación que omitirla.

Para los subsidios (“grants”) que usted haya recibido por trabajos fuera del trabajo presentado a publicación, debe declarar SOLAMENTE el apoyo de entidades que pudieran ser percibidas como afectadas financieramente por el manuscrito enviado a publicar, tales como compañías farmacéuticas o fundaciones sustentadas por entidades que pudieran ser percibidas como recibiendo un beneficio financiero por los resultados. No necesitan declararse las fuentes públicas de financiamiento, tales como agencias gubernamentales, fundaciones de beneficencia o instituciones académicas. Por ejemplo, si una agencia gubernamental financió el trabajo en que usted está comprometido pero los fármacos fueron proporcionados por una compañía farmacéutica, usted sólo necesita identificar a la compañía farmacéutica.

4. Otras relaciones.

Utilice esta sección para informar otras relaciones o actividades que los lectores pudieran percibir que hayan influido, o que den la apariencia de ser potencialmente influyentes, en lo que usted escribió en el manuscrito presentado a publicación.

Guía de exigencias para los manuscritos

EL AUTOR RESPONSABLE DEBE MARCAR SU CONFORMIDAD APROBATORIA EN CADA CASILLERO. TODOS Y CADA UNO DE LOS AUTORES DEBEN IDENTIFICARSE Y FIRMAR EL DOCUMENTO.

AMBOS DOCUMENTOS DEBEN SER ENTREGADOS JUNTO CON EL MANUSCRITO

1. ☐ Este trabajo (o partes importantes de él) es inédito y no se enviará a otras revistas mientras se espera la decisión de los editores de la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes.
2. ☐ El texto está escrito usando espacios de 1,5 pts., letra Time New Roman, tamaño 12, en hojas tamaño carta, numeradas secuencialmente.
3. ☐ El Título del trabajo se presenta en idioma castellano e inglés.
4. ☐ Los autores son presentados por su nombre, apellido paterno y en algunos casos inicial el apellido materno. El autor responsable ha sido identificado, incluyendo teléfono, fax y dirección electrónica.
5. ☐ Se explicita el lugar de pertenencia de cada uno de los autores al tiempo en que se realizó el trabajo.
6. ☐ Se explicita la presencia o ausencia de situaciones que signifiquen conflicto de intereses. Si las hay se explican las razones involucradas.
7. ☐ Se explica la o las fuentes de financiamiento del trabajo.
8. ☐ Se ha respetado el límite máximo de palabras permitido por esta Revista: 2.500 palabras para los "Artículos de Investigación"; 1.500 palabras para los "Casos Clínicos"; 3.500 palabras para los "Artículos de Revisión", 1.000 palabras para "Cartas al Editor".
9. ☐ Se ha respetado el uso correcto de abreviaturas.
10. ☐ Se han seleccionado de 3 a 5 palabras claves en español e inglés.
11. ☐ a) Incluye un Resumen de hasta 300 palabras, en castellano.
b) Incluye traducción al inglés del Resumen (opcional).
12. ☐ Las citas bibliográficas, libros, revistas o información electrónica, se presentan de acuerdo al formato exigido por la Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes, el cual se explicita en las Instrucciones a los Autores.
13. ☐ Las referencias incluyen sólo material publicado en revistas de circulación amplia, o en libros. Estas referencias no incluyen trabajos presentados en congresos u otras reuniones científicas, publicados bajo la forma de libros de resúmenes.
14. ☐ a) Si este estudio comprometió a seres humanos o animales de experimentación, en "Sujetos y Métodos" se deja explícito que se cumplieron las normas éticas exigidas.
b) Se adjunta el certificado del Comité de Ética institucional que aprobó la ejecución del protocolo.
15. ☐ La escritura del trabajo fue organizada de acuerdo a las "Instrucciones a los Autores", y se adjuntan 3 copias del manuscrito completo, incluyendo fotografías, y una versión electrónica en CD.
16. ☐ Las Tablas y Figuras se prepararon considerando la cantidad de datos que contienen y el tamaño de letra que resultará después de la necesaria reducción en imprenta.
17. ☐ Si se reproducen Tablas o Figuras tomadas de otras publicaciones, se adjunta autorización escrita de sus autores o de los dueños de derechos de publicación, según corresponda.
18. ☐ Las fotografías de pacientes y las Figuras (radiografías, etc.) respetan el anonimato de las personas involucradas en ellas. Se adjunta el consentimiento informado de los pacientes o de su representante legal, para la publicación de fotografías que incluyan la cara.
19. ☐ Se indican números telefónicos, de fax y el correo electrónico del autor que mantendrá contacto con la Revista.

Nombre completo y firma del autor que se relacionará con la revista:

Teléfono: _____ Fax: _____ E-mail: _____

Declaración de la responsabilidad de autoría

El siguiente documento debe ser completado por todos los autores del manuscrito. Si es insuficiente el espacio para las firmas de todos los autores, agregar fotocopias de esta página.

TÍTULO DEL MANUSCRITO _____

DECLARACIÓN: Certifico que he contribuido directamente al contenido intelectual de este manuscrito, a la génesis y análisis de sus datos, por lo cual estoy en condiciones de hacerme públicamente responsable de él y acepto que mi nombre figure en la lista de autores.

En la columna “Códigos de Participación” he anotado personalmente todas las letras de códigos que identifican mi participación en este trabajo, según la Tabla siguiente:

Tabla: Códigos de Participación

- | | |
|---|---------------------------------------|
| a. Concepción y diseño del trabajo. | g. Redacción del manuscrito. |
| b. Aporte de pacientes o material de estudio. | h. Asesoría técnica o administrativa. |
| c. Recolección y/o obtención de resultados. | i. Revisión crítica del manuscrito. |
| d. Obtención de financiamiento. | j. Otras contribuciones (explicitar). |
| e. Análisis e interpretación de los datos. | k. Aprobación de la versión final. |
| f. Asesoría estadística. | |

Conflicto de intereses:

No existe conflicto de intereses en este manuscrito (ver Editorial y Artículo Especial en Rev Med Chile, enero de 2003). Si existiera, será declarado en este documento y/o explicado en la página del título, al identificar las fuentes de financiamiento.

Nombre y firma de cada autor	Códigos de participación
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Envío de manuscritos:
Los trabajos deben enviarse directamente a:
REVISTA CHILENA DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES
Bernarda Morín 488, 3° Providencia
Santiago - Chile

Revista Chilena de Endocrinología y Diabetes

La lista siguiente señala las abreviaturas o siglas más usadas internacionalmente que identifican unidades de medida, procedimientos, instituciones, etc. Estas abreviaturas o siglas se deben usar en el texto, tablas y figuras de los manuscritos enviados para su publicación en la revista. En los títulos y en la primera aparición en el resumen use la denominación completa y no su abreviación.

Término	Abreviatura o Sigla	Término	Abreviatura o Sigla
Ácido desoxi-ribonucleico	DNA	Hora	h
Ácido ribonucleico	RNA	Hormona Antidiurética	ADH
Ácido 5-hidroxi-indol-acético	5-HIAA	Hormona de Crecimiento, Somatotropina	HC
Actividad de renina plasmática	PRA	Hormona Estimulante de Melanocitos	MSH
Adenosina 5' monofosfato, bifosfato, trifosfato	AMP, ADP, ATP	Hormona Folículo Estimulante	FSH
Adrenocorticotropina	ACTH	Hormona Liberadora de ACTH	CRH
Adrenalina, Epinefrina	E	Hormona Liberadora de Gonadotropinas	GnRH, LHRH
Análisis de Varianza	ANOVA	Hormona Liberadora de TSH	TRH
Anticuerpos	Ac	Hormona Luteinizante	LH
Anticuerpos anti peroxidasa	Ac TPO	Hormona Paratiroidea	PTH
Antígeno carcino-embriionario	CEA	Hormona Liberadora de GH	GHRH
Calcitonina	CT	Immunoglobulina	Ig
Centi- (prefijo)	c	Interferón	IFN
Centímetro	cm	Interleukina	IL
Concentración de renina plasmática	PRC	Intramuscular	im
Cortisol	F	Intravenoso	iv
Corticosterona	B	Kilo- (prefijo)	k
Cromatografía líquida de alta resolución	HPLC	Kilogramo	kg
Cuentas por minuto	cpm	Litro	l
Cuentas por segundo	cps	Metro	m
Curie	Ci	Micro- (prefijo)	μ
Deci- (prefijo)	d	Mili- (prefijo)	m
Dehidro Testosterona	DHT	Milímetro cúbico	mm ³
Deoxicorticosterona	DOC	Minuto	min
Desintegraciones por minuto	dpm	Molar	M
Desintegraciones por segundo	dps	Mole	mol
Desviación Estándar	DS	Nano- (prefijo)	n
Día	d	No Significativo (término estadístico)	NS
Dopamina, Dihidroxifenilalanina	DOPA	Noradrenalina, Norepinefrina	NE
Ensayo inmuno enzimático en fase sólida	ELISA	Número de observaciones (término estadístico)	n
Equivalente	Eq	Osmol	osmol
Error Estándar	SE	Osteocalcina	OC
Error Estándar de la Media	SEM	PCR por transcripción reversa	RT-PCR
Estradiol	E2	Péptido Relacionado a PTH	PTHrP
Estriol	E3	Pico- (prefijo)	p
Estrona	E1	Probabilidad (término estadístico)	p
Factor de Crecimiento Símil a Insulina	IGF	Progesterona	P
Factor de Transformación de Crecimiento	TGF	Prolactina	Prl
Factor de Necrosis Tumoral	TNF	Promedio (término estadístico)	$\bar{x}$
Fosfatasa ácida	F Ac	Radioinmunoanálisis	RIA
Fosfatasa alcalina	F Al	Reacción de polimerasa en cadena	PCR
Globulina Transportadora de Corticosteroides	CBG	Revoluciones por minuto	rpm
Globulina Transportadora de Hormonas Sexuales	SHBG	Recién nacido	RN
Globulina Transportadora de Hormonas Tiroideas	TBG	Resonancia Magnética	RM
Grado Celsius	°C	RNA de Ribosomas	rRNA
Gramo	g	RNA Mensajero	mRNA

Abreviaturas

Término	Abreviatura o Sigla	Término	Abreviatura o Sigla
Segundo	s	Virus de Inmunodeficiencia Humana	VIH
Semana	sem	Vitamina D2, Ergocalciferol	Vit D2
Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida	SIDA	Vitamina D3, Colecalciferol	Vit D3
Sistema Nervioso Central	SNC	1,25-dihidroxi-vitamina D2,	1,25 (OH)2 D2
Somatostatina	SS	1,25-dihidroxi-ergocalciferol	1,25 (OH)2 D2
Subcutáneo	sc	1,25-dihidroxi-vitamina D3,	1,25 (OH)2 D3
Sulfato de Dehidro Epi Androsterona	DHEA-S	1,25-dihidroxi-colecalciferol	1,25 (OH)2 D3
Testosterona	T	3,5,3'-triyodotironina	T3
Tiroglobulina	Tg	3,3,5'-triyodotironina, T3 reversa	rT3
Tirotropina	TSH	3',5'-adenosina monofosfato cíclico	cAMP
Tiroxina	T4	17-hidroxi progesterona	17OHP
Tiroxina Libre	T4L	25-hidroxi-vitamina D2	25OHD2
Tomografía Axial Computarizada	TAC	25-hidroxi-ergocalciferol	25OHD2
Tuberculosis	TBC	25-hidroxi-vitamina D3	25OHD3
Ultravioleta	UV	25-hidroxi-colecalciferol	25OHD3
Unidad Internacional	IU	24,25-dihidroxi-vitamina D3	24,25 (OH)2 D3
Valor Normal o de referencia	VN	24,25-dihidroxi-colecalciferol	24,25 (OH)2 D3
Velocidad de Sedimentación Eritrocítica	VHS		
Versus	vs		

Abreviaturas de Instituciones

American Diabetes Association	ADA
Food and Drug Administration (EEUU)	FDA
Instituto de Salud Pública (Chile)	ISP
Ministerio de Salud (Chile)	MINSAL
Nacional Institute of Health (EEUU)	NIH
Organización Mundial de la Salud	OMS
Organización Panamericana de la Salud	OPS
Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes	SOCHED

Nótese que a ninguna abreviatura o sigla se le agrega "s" para indicar plural.

Índice de Temas y Autores año 2011

Índice de Temas publicados en el año 2011

Aldosterona	3:205	Hormona de crecimiento	1:8
Bocio Endémico	4: 283	Hormona Tiroidea	3: 194
Carcinoma de Tiroides	1:23	Imágenes Hipofisiarias	1: 44
Diabetes Mellitus Tipo 1	1:27; 3:182	Imágenes Suprarrenales	4: 265
Diabetes Mellitus Tipo 2	1: 13; 4: 251	Linfoma de Tiroides	2:111
Documentos	1: 61; 1: 64; 1: 66; 2: 152	Neuroimágenes	2: 136
Educación de Pacientes	1: 75; 2: 166; 3: 235; 4: 295	Osteopoigulia	2:115
Enfermedad de Graves	4: 257	Osteoporosis	3:189
Entrevistas	1:58; 2: 158; 3: 227	Personalidades de la Endocrinología	1:70; 2:162; 3:231; 4:292
Estadística	1:71; 2:164; 3:232; 4: 293	Síndrome de Cushing	3: 201
Ética Médica	1: 68; 2: 160; 3: 229; 4: 290	Síndrome de Ovarios Poliquísticos	2: 100
Gonadotrofinas	2: 126	Tejido Adiposo	1: 32
Hemoglobina glicosilada	1:38	Tumores Carcinoides	1: 18
Hipertriglicenidemia	2: 118	Tumores Endocrinos	3: 213; 4: 261
Hipotiroidismo	2: 107; 3: 198		

Índice de Autores año 2011 (Números 1, 2, 3 y 4)

A		D		Huete Álvaro	203 ^b , 265 ^b
Aguiló Jorge	182 ^a	Díaz Erika	23 ^c	Huete Isidro	44 ^b , 136 ^b
Alba Andrea	182 ^a	Domínguez Miguel	23 ^c		
Araya Verónica	251 ^a	Domínguez Pilar	189 ^a	J	
Arrese Marco	189 ^a	Durruty Pilar	38 ^b	Jarufe Nicolás	201 ^c
Arteaga Eugenio	32 ^b , 198 ^c	Dussaillant Catalina	118 ^b	Jimenez Beatriz	23 ^c
Aylwin Carmen Gloria	64 ^o				
B		E		K	
Baksai Natalia	251 ^a	Errázuriz Isabel	59 ^o , 158 ^o	Kolbach Marianne	26 ^b
Bancalari Rodrigo	194 ^c	Espinoza Ricardo	182 ^a		
Barberán Marcela	257 ^c	F		L	
Baudrand René	32 ^b , 107 ^c	Fardella Carlos	111 ^c , 201 ^c	Ladrón de Guevara Amanda	100 ^a , 261 ^c
Bermejo José Carlos	68 ^b , 160 ^b , 229 ^b , 290 ^b	Farías Magdalena	26 ^b	Lanas Alejandra	257 ^c
		Ferrairo Mario	182 ^a	Lechuga María	251 ^a
Besa Cecilia	201 ^c	Fierro Juan Alberto	182 ^a	Lieberman Claudio	257 ^c
Bravo-Grau Sebastián	205 ^b			López Gloria	66 ^o , 251 ^a
Bucket Erwin	182 ^a	G		López José Manuel	6 ^f , 70 ^o , 98 ^f , 162 ^o , 180 ^f
C		García de los Ríos Manuel	61 ^o		
Calabran Lorena	182 ^a	García Hernán	8 ^a	M	
Carrasco Carmen	194 ^c , 227 ^o	García Soledad	13 ^a	Maiz Alberto	118 ^b
Carvajal Daniel	201 ^c	González Gilberto	189 ^a , 261 ^c	Martínez Alejandra	198 ^c
Cattani Andreina	194 ^c	Grob Francisca	8 ^a	Martínez Jorge	189 ^a
Cavada Gabriel	8 ^a , 71 ^c , 164 ^c , 232 ^c , 293 ^c	Guzmán Carolina	23 ^c	Martínez-Aguayo Alejandro	8 ^a , 126 ^b , 231 ^o
Chávez Valeria	115 ^c	H		Marusic Elisa	205 ^b
Codoceo Anita	8 ^a	Hameau René	115 ^c	Mercado Javiera	13 ^a
Contreras Luis	182 ^a	Hasson Ariel	26 ^b	Merino Sergio	23 ^c
Cordero Francisco	251 ^a , 257 ^c	Heller Francisca	13 ^a	Michaud Patricio	194 ^c
Cruz Francisco	111 ^c , 265 ^b	Hernández Paola	261 ^c	Miranda Daniel	261 ^c
		Herzog Cristina	182 ^a	Molina Marcela	8 ^a

Morales Jorge	182 ^a	Pereira Cecilia	261 ^c	Sir Teresa	100 ^a
Moreno Manuel	32 ^b	Pérez Francisco	249 ^f , 292 ^o	Springmüller Raúl	107 ^c
Moreno Marcela	261 ^c	Pérez Gilberto	23 ^c		
Muñoz Carolina	115 ^c	Pérez Rosa María	189 ^a	T	
Muzzo Santiago	283 ^b			Trejo Pamela	111 ^c
		Q			
N		Quevedo Iván	115 ^c	V	
Nonero Blanca	189 ^a			Valbuena José	111 ^c
Nonero Enrique	201 ^c	R		Vásquez Félix	23 ^c
Novik Victoria	8 ^a	Ríos Álvaro	18 ^c	Véliz Jesús	18 ^c
		Riquelme Pablo	44 ^b , 136 ^b	Vucetich Nevenka	201 ^c
Ñ		Rodríguez José Adolfo	152 ^o		
Núñez Francisco	115 ^c	Romero Patricio	8 ^a	W	
				Wohlk Nelson	18 ^c
O		S		Z	
Otárola Claudia	265 ^b	Salman Patricio	107 ^c , 189 ^a	Zavala Carlos	182 ^a
		Santos José Luis	188 ^b	Zehnder Carlos	182 ^a
P		Sanzana María Gabriela	38 ^b	Zoroquiain Pablo	111 ^c
Parra Claudio	18 ^c	Serrano Valentina	26 ^b , 118 ^b		
Pavez Violeta	251 ^a				

a: Artículo Investigación
b: Artículo Temático
c: Caso Clínico
d: Docencia
e: Estadística
f: Editorial
h: Humanismo e Historia
o: Otro

S U P L E M E N T O

**Trabajos presentados en
modalidad oral o "poster", en el**

XXII Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes

**10 - 12 de Noviembre 2011
Hotel del Desierto, Antofagasta-Chile**

Trabajos Libres de presentación oral

TL 1 - EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER DE TIROIDES EN CHILE. ANÁLISIS PRELIMINAR DEL ESTUDIO MULTICÉNTRICO INCATIR

J. Sapunar Z, S. Muñoz N, J.C. Roa S e Investigadores INCATIR.
Unidad de Endocrinología, Departamento de Medicina Interna, Centro de Excelencia CIGES y Departamento de Anatomía Patológica. Universidad de la Frontera.

Introducción: El carcinoma de tiroides (CT) es una de las 10 neoplasias más frecuentes en la mujer en los Estados Unidos y su incidencia ha tenido un aumento progresivo no atribuible sólo a una mayor pesquisa. En Chile se dispone de importantes series de casos pero no contamos con registros nacionales que permitan estimar la incidencia del CT ni realizar una descripción epidemiológica representativa. **Objetivo:** Conocer la incidencia del CT en Chile, describir las características demográficas de los casos, la importancia relativa de los tipos histológicos y la extensión de la enfermedad al momento de la cirugía. **Método:** Creamos una red nacional de 53 laboratorios de anatomía patológica que estudian piezas quirúrgicas de tiroidectomías. En cada uno de ellas se designaron 2 co-investigadores responsables de completar un formulario ad hoc y enviarlo trimestralmente al centro de análisis por correo electrónico como documento PDF o base Excell Gmail. Consideramos caso de reporte todo informe de tiroidectomía realizada en Chile en sujetos mayores de 18 años entre el 1 de Marzo de 2011 y el 28 de Febrero de 2012. Los resultados se presentan mediante estadística descriptiva. La comparación de variables demográficas y de extensión según tipo histológico de CT se realizó mediante prueba de hipótesis con χ^2 y t test. La incidencia se estimará utilizando la población mayor de 18 años reportada por el censo de 2012. **Resultados:** Comunicamos el análisis de los resultados del primer trimestre entregados por 21 unidades de registro. Se encontraron 177 CT en 315 tiroidectomías (55,6%). La edad promedio de los sujetos fue 45,2 ± 13,2 años, siendo el grupo etario más importante 51-60 años. El 78,6 % son mujeres. El tipo histológico más frecuente fue papilar (90,6%) seguido de folicular (6,21%) y medular (2,26%). Sólo se registró un caso de CT anaplásico. El tamaño promedio de la lesión dominante fue 12,7 ± 10,6 mm, pero el 56,5% de las lesiones median < 10 mm. El tamaño promedio de lesión no fue diferente entre sexos ni grupos etarios. El 32,6% de los CT eran multicéntricos, el 24,6% tenían compromiso de bordes, 24,5% invasión extratiroidea y el 33,5% compromiso ganglionar. La proporción de CT multicéntrico fue mayor en varones. **Conclusiones:** En nuestro país en más de la mitad de las tiroidectomías se encontró CT, con marcado predominio del sexo femenino. El tipo histológico más frecuente fue papilar con una importancia relativa mayor que en otras series.

TL 2 - VALIDACIÓN PROSPECTIVA DE LA CLASIFICACIÓN TIRADS EN SERIE QUIRÚRGICA - RESULTADOS PRELIMINARES

E. Horvath, I. Rodríguez, H. Rojas, F. Convalia, V. Skoknic, S. Majlis, R. Rossi, A. Castro, A. Madrid, JP. Niedmann, C. Whittle, M. Domínguez, C. Silva, F. Capdeville.
Comité de Tiroides, Clínica Alemana de Santiago.

Introducción: El sistema TIRADS clasifica las lesiones tiroideas según su aspecto ecográfico en 10 patrones (3 benignos, 2 indeterminados, 2 sospechosos y 3 malignos) y define su riesgo de malignidad (TIRADS 2 a 5). Esta clasificación se elaboró en una serie de PAAF. La histología incluyó lesiones benignas, malignas y las lesiones foli-

culares; estas últimas no siempre operadas, impidiendo la evaluación exacta de malignidad en cada categoría TIRADS. **Objetivos:** El objetivo fue precisar el porcentaje de malignidad en cada categoría TIRADS en una serie quirúrgica y presentar los resultados preliminares. **Diseño experimental:** Estudio prospectivo, aprobado por Comité de Ética de la institución. Durante la ecografía de etapificación preoperatoria en pacientes candidatos a tiroidectomía total, los nódulos encontrados en US fueron clasificados por 3 radiólogos expertos y su categoría TIRADS fue anotada en una base de datos especialmente diseñada (FileMaker pro8,5). Esta incluye un esquema del tiroides, para registrar ubicación y tamaño de los nódulos susceptibles de ser identificados tanto en US como a futuro en anatomía patológica (AP), con un máximo de 10 por paciente. El patólogo sólo tuvo acceso al esquema gráfico y completó la ficha con su informe histológico (benigno/maligno) sobre cada nódulo registrado. **Material y Métodos:** Un equipo independiente correlacionó la categoría TIRADS de cada nódulo con su AP definitiva. Se excluyeron aquellos nódulos clasificados en US, cuya AP no fue posible por la manipulación del tejido. Se calculó la S, E, VPP, VPN, LR+ y LR- con un intervalo de confianza de 95%. **Resultados:** Hasta la fecha se registraron 342 nódulos analizados por ambos métodos (US y AP) en 141 pacientes (112 mujeres), con edad promedio de 44,37 años (rango: 13-81), midiendo entre 1 y 60 mm. (mediana: 7mm). Prevalencia de cáncer en los nódulos de esta serie: 59,94%. En las categorías TIRADS 2, 3, 4 y 5 el % de malignidad respectivo fue de: 0%, 3,45%, 81,98% y 96,92%. Y la S, E, VPP, VPN, LR+ y LR- para TIRADS es: 99,51%, 75,91%, 86,08%, 99,05%, 4,13% y 0,01% respectivos. **Conclusiones:** Los resultados preliminares de esta serie quirúrgica apoyan la correlación entre las categorías TIRADS basadas en la US de los nódulos tiroideos y la AP definitiva, en cuanto al riesgo de malignidad, demostrando su utilidad clínica: los nódulos clasificados como TIRADS 4 y 5 requieren punción mientras que los TIRADS 2 y 3 pueden ser controlados.

TL 3 - REDUCCIÓN DE TIROIDECTOMÍAS DIAGNÓSTICAS MEDIANTE COMPLEMENTACIÓN DE LA CITOLOGÍA CON TÉCNICAS GENÉTICO MOLECULARES

D. Navarrete, V. Novik, G. Aristides, W. Vásquez, R. Ceriani, M. Fuentes, C. Weinstein, C. Henríquez-Roldan, F. Brusco, G. Lezana, A. Lobos, G. Molina.
Departamento de Medicina, Escuela de Medicina, Facultad de Medicina; Facultad de Farmacia; Centro de Estudios Estadísticos, Universidad de Valparaíso. Servicio de Cirugía, Hospital Eduardo Pereira. Servicios de Anatomía patológica y de Medicina Hospital Naval Almirante Nef. Departamento de Endocrino.

Introducción: En la evaluación de un nódulo tiroideo no siempre puede descartarse y/o confirmarse con certeza la presencia de un cáncer. El procedimiento diagnóstico estándar de un nódulo tiroideo es la determinación citológica por punción aspirativa con aguja fina (PAAF). Esta técnica produce un resultado diagnóstico "indeterminado" obligando a una tiroidectomía con propósitos diagnósticos, con el consecuente riesgo y costo para el paciente y el sistema de salud. **Objetivo:** Complementación de la citología de la PAAF con técnicas genético moleculares a fin de optimizar el manejo clínico y de recursos para mejorar la certeza diagnóstica de la PAAF y reducir las tiroidectomías diagnósticas. **Pacientes y Método:** Entre el 01 de Enero de 2008 y el 31 de Julio de 2010, se estudió los 109 pacientes con nódulo tiroideo provenientes de 3 hospitales y una consulta privada, de quienes se obtuvo una muestra de éste mediante PAAF, 31 de estos pacientes fueron sometidos a tiroidectomía. Se seleccionaron tres genes (MET, FN1,

TPO), que presentan en la literatura una expresión diferencial entre tejidos benignos y malignos de tiroides, con el fin de generar un modelo de predicción de malignidad usando las tasas relativas de la expresión diferencial de estos tres genes. Mediante Reacción de Polimerasa en Cadena (PCR) cuantitativa en tiempo real (utilizando Sonda Fret, RO-CHE), se determinó la expresión de estos genes, normalizada por el gen constitutivo G6PDH, en tejido de nódulos tiroideos. **Resultados:** Se obtuvo una amplificación exitosa de los genes en 12 casos de los 31 sometidos a tiroidectomía. La sensibilidad del ensayo fue de un 83% y su especificidad de un 100% para el diagnóstico de malignidad. Las tiroidectomías con objetivo diagnóstico alcanzaron a un 58% (n = 7) en este grupo de pacientes, las que podrían haber sido evitadas mediante esta técnica molecular diagnóstica de la citología de tiroides. **Conclusión y Discusiones:** Aún cuando la cantidad de pacientes no fue lo suficientemente grande, cálculos de sensibilidad y especificidad son alentadores. Se destaca la proyección del ensayo genético molecular como herramienta diagnóstica. Los datos, en su calidad de preliminares dado el escaso número de pacientes que fue factible analizar, abren un horizonte que resulta muy auspicioso en términos de generar un examen que permita evitar las tiroidectomías con fines diagnósticos. Financiado por proyecto FONIS SA07I20066.

TL 4 - ¿PUEDE LA ECOGRAFÍA CON POWER DOPPLER AYUDAR EN LA PREDICCIÓN DE MALIGNIDAD DE LOS NÓDULOS TIROIDEOS?

F. Munizaga, C. Munizaga.
Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Unidad de Endocrinología.
Campus Central. Universidad de Chile.

Introducción: Está definido las características ecográficas que sugiere malignidad en el estudio de nódulos tiroideos, el uso del eco Doppler es controversial. **Material y Métodos:** Estudio prospectivo, iniciado 2003, 380 pacientes que presentaron nódulo tiroideo único o prominente (400 nódulos), se realiza examen clínico y ecografía con equipo de Medison con transductor de alta resolución caracterizando nódulos con componentes sólido (tipo, ecogenicidad, bordes, presencia de calcificaciones, más alto que ancho). El dopplerpower se clasificó en 4 tipos 1.- Flujo ausente o escaso 2.- Flujo periférico 3.- Flujo central y periférico (mixto) 4.- Flujo central, caótico o de arterias perforantes. Punción biopsia que se clasificó como maligna, folicular, benigna e indeterminada. Niveles de TSH. **Resultados:** Punción: Maligna 47, Neoplasia folicular 22, Benigna 268, Indeterminada 63. Se estudiaron 400 nódulos (380 pacientes), 109 pacientes fueron operados (69 por punción maligna o folicular, 10 indeterminados y 30 de patología benigna por nódulos sintomáticos o crecieron durante su evolución. Cáncer: 50 papilares y 7 foliculares. Para la comparación ecográfica se consideraron los pacientes con punción positiva y hallazgo de cáncer en pieza anatomía patológica. Ultrasonografía: fue significativa la presencia de bordes irregulares, hipoeogenicidad y presencia de microcalcificaciones. Para cáncer (p < 0,01) No hubo correlación con niveles de TSH.

Doppler (tipo de flujo)	n	1	2	3	4
Cáncer	57	5	6	9	37 ^{a,b}
Benigna	343	107 ^a	198 ^a	32	6

^ap < 0,01, ^bSENSIBILIDAD: 64,9%, ESPECIFICIDAD: 98,3%, VPP: 86, VPN: 94,4, OR: 6,49.

Conclusiones: La ecografía Doppler el flujo tipo 4 es un elemento más predictor significativo de malignidad en estudio del nódulo tiroideo.

TL 5 - MULTIFOCALIDAD DEL CÁNCER DIFERENCIADO DE TIROIDES COMO CRITERIO DE RIESGO

L. Mosso, C. Campusano, V. Suazo, S. Mondaca.
Departamento Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

En el tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es fundamental la clasificación de riesgo inicial que determina conducta terapéutica. Las guías actuales de manejo consideran como criterios de riesgo: el tipo histológico, la resección incompleta del tumor, la invasión del tejido peritiroideo, metástasis a linfonodos cervicales y metástasis a distancia. La multifocalidad no está considerada como factor de riesgo y la clasificación TNM sólo incluye el tamaño del foco mayor. Es conocido que en otros tipos de cáncer, el mayor volumen o masa tumoral (suma de focos) es un factor pronóstico pero en el CDT no es rutinariamente considerado. **Objetivo:** Determinar si existen diferencias en las características de agresividad, al momento del diagnóstico, entre cánceres tiroideos diferenciados uni o multifocales. **Pacientes y Métodos:** Se analizaron retrospectivamente todas las biopsias de piezas quirúrgicas de tiroidectomías totales por cáncer diferenciado de tiroides, realizadas entre 1991 y 2011. Se consideraron como variables número de focos (uni o multifocales) y tamaño de foco mayor, compromiso de borde, compromiso de cápsula, compromiso de tejido peritiroideo, permeación vascular y compromiso ganglionar. **Resultados:** Se analizaron 1.561 biopsias de tiroidectomías totales con diagnóstico final de CDT. De ellas fueron CDT unifocal 944 y multifocal 617. La siguiente tabla muestra asociación estadística entre de los elementos de riesgo de recurrencia en los CDT unifocales versus multifocales.

Elementos de riesgo	Unifocal vs Multifocal (OR)	p
Comp. borde	0,50 (0,37-0,67)	< 0,001
Comp. cápsula	0,64 (0,52 - 0,79)	< 0,001
Comp. tej. peritiroideo	0,54 (0,43-0,69)	< 0,001
Permeación vascular	0,63 (0,48-0,83)	< 0,001
Compromiso ganglionar	0,58 (0,44-0,76)	< 0,001
Tamaño foco mayor	Sin diferencias entre los grupos	NA

Conclusión: Este trabajo sugiere una tendencia a comportamiento más agresivo en los cánceres diferenciados de tiroides multifocales con respecto a los unifocales, independiente del tamaño del foco mayor; lo que se debería estudiarse en forma prospectiva y correlacionarse con el seguimiento y evolución a largo plazo de estos pacientes para eventuales cambios en conductas terapéuticas.

TL 6 - ALTERACIÓN EN LA EXPRESIÓN DE MARCADORES DE APOPTOSIS EN CÉLULAS MONONUCLEARES PERIFÉRICAS DE PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

ME. Valencia¹, C. Pizarro¹, F. Salas¹, E. Codner², M. Arredondo³, E. Carrasco¹, F. Pérez-Bravo¹.

¹Laboratorio Genómica Nutricional, Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina. ²IDIMI. ³Laboratorio de Micronutrientes. Universidad de Chile.

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune de etiología compleja. Distintos estudios en la última década han mostrado que existen alteraciones en la apoptosis de los linfocitos T a

Trabajos Libres de presentación oral

nivel periférico en individuos con enfermedades autoinmunes, tales como esclerosis múltiple, DM1, entre otras. En estos pacientes existe un aumento en la expresión de proteínas inhibidoras de apoptosis, como FLIP y XIAP o en una disminución de la expresión de proteínas que promueven apoptosis, como CASPASA3 y FAS. **Objetivos:** Medir la expresión de seis genes marcadores de apoptosis en las células mononucleares periféricas (CMP), compuestas mayoritariamente por linfocitos T, de pacientes (P) con DM1 y en sujetos controles (C). Tres genes pro apoptóticos: fas, bax y caspasa3 y tres anti apoptóticos: bcl-2, bcl-xL y xiap. **Procedimientos:** Se tomaron muestras de sangre de 30 pacientes con DM1 entre 2 y 17 años y de 32 controles sanos entre 23 y 45 años. Se aislaron las CMP y se cultivaron 20 horas a 11 mM, 44 mM y 87 mM de glucosa a modo de simular las condiciones de hiperglicemia presentadas en el debut de la enfermedad. Se extrajo mRNA de las células, se sintetizó cDNA y se midió la expresión de los genes por PCR en tiempo real. **Resultados:** Para el análisis de la expresión se utilizó un test de randomización al azar a través del programa REST ($p < 0,05$). A 87 mM no se observan diferencias significativas en la expresión de los genes entre los P y C, lo que da cuenta de la naturaleza tóxica del estímulo, que está afectando de igual modo a las células de los P y C. A 11 mM se observan las mayores diferencias principalmente en la expresión de los genes fas y xiap. Fas disminuye su expresión 5 veces en los P en relación a los C frente al estímulo de glucosa (Media de las razones de expresión: $0,21 \pm 0,05$), mientras que xiap aumenta su expresión 2 veces en los P en relación a los C (Media de las razones de expresión: $2,3 \pm 0,31$). **Conclusión:** En condiciones de hiperglicemia las CMP de los pacientes con DM1 aumentan la expresión del gen anti apoptótico xiap y disminuyen la expresión del gen pro apoptótico fas. Esto se traduce en una mayor sobrevivencia de éstas células lo que favorece el desarrollo de un ambiente agresor donde las CMP son capaces de infiltrar y dañar el páncreas (Proyecto FONDECYT 1100075).

TL 7 - MICRORNAS EN DIABETES MELLITUS TIPO 1: UNA MIRADA DIFERENTE

F. Salas-Pérez¹, ME. Valencia¹, C. Pizarro¹, E. Codner², M. Arredondo³, E. Carrasco¹, F. Pérez-Bravo¹.

¹Laboratorio Genómica Nutricional, Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina. ²IDIMI. ³Laboratorio de Micronutrientes. Universidad de Chile.

La diabetes tipo 1 (DM1) es una enfermedad autoinmune crónica cuya etiología es muy compleja y la búsqueda de genes relacionados sólo ha identificado pocos genes candidatos potentes. De esta forma, existe la posibilidad de que secuencias regulatorias no codificantes, no considerados previamente, tengan una importancia significativa. Los microRNAs (miRNAs) son una clase de RNA no codificante que inhiben la traducción de RNAs mensajeros regulando la expresión de determinados genes, entre ellos genes de apoptosis y proinflamatorios. **Objetivos:** Cuantificar los niveles de expresión de dos miRNAs: miR-21 y miR-93 involucrados en la regulación de la apoptosis en células mononucleares periféricas (CMP) en pacientes diabéticos (P) y en sujetos controles (C). **Metodología:** Se tomaron muestras de sangre de 10 pacientes con DM1 entre 2 y 17 años y de 10 controles sanos entre 23 y 45 años. Se aislaron las CMP a través de gradiente de Ficoll y se cultivaron 20 horas con los estímulos: 11 mM, 25 mM, 44 mM y 87 mM de glucosa y una condición basal, para simular hiperglicemias semejantes al debut de la DM1. Se realizó una extracción de RNAs totales, luego se sintetizó cDNA específico para cada miRNA (miR-

21, miR-93 y el control endógeno RNU48) y se midió la expresión de estas moléculas mediante PCR en tiempo real. **Resultado:** Para el análisis de la expresión se utilizó un test de randomización al azar a través del programa REST ($p < 0,05$). Al evaluar el miRNA-21 sólo se observa una diferencia considerable en la expresión a 25 mM de glucosa, registrándose una disminución a la mitad de en P en comparación a C (Media de las razones de expresión $0,56 \pm 0,05$), esta disminución también se identificó en condiciones basales (sin estímulo). Respecto al miRNA-93 se observan variaciones tanto a 25 mM como a 87 mM de estímulo de glucosa en los P comparados con los C, donde también se observa una disminución a la mitad de su expresión. ($0,561$ y $0,485 \pm 0,05$, respectivamente). **Conclusión:** Los miRNAs pueden jugar un rol fundamental a nivel regulatorio mediante el corte de mRNAs o vía represión traduccional de manera que alteraciones en el perfil de expresión de determinados miRNAs en CMP de pacientes con DM1 en condiciones de hiperglicemia podrían estar asociadas a una respuesta apoptótica diferencial que involucra la sobrevivencia de los linfocitos promoviendo un ambiente pro-inflamatorio (Proyecto FONDECYT 1100075).

TL 8 - DISCRIMINACIÓN ALÉLICA EN POLIMORFISMOS DEL LIGANDO 1 DEL RECEPTOR DE MUERTE CELULAR PROGRAMADA: POSIBLE ASOCIACIÓN CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

C. Pizarro¹, F. Salas¹, ME. Valencia¹, E. Codner², M. Arredondo³, E. Carrasco¹, F. Pérez-Bravo¹.

¹Laboratorio Genómica Nutricional, Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina. ²IDIMI. ³Laboratorio de Micronutrientes. Universidad de Chile.

La diabetes tipo 1 (DM1) es una enfermedad con características autoinmunes en la cual las células β pancreáticas son destruidas progresivamente. Se ha descrito que moléculas de inmuno-regulación negativa como el receptor de muerte celular programada (PDCD1) juegan un papel importante en la mantención de la tolerancia periférica por parte de los linfocitos T, afectando la apoptosis. La interacción de PDCD1 con su ligando 1 (PD-L1) puede estar afectado en pacientes con DM1, como sucede en otras enfermedades como la enfermedad de Graves y Addison, en donde se estudiaron polimorfismos para PD-L1. **Objetivos:** Determinar las frecuencias alélicas y genotípicas para tres polimorfismos de PD-L1: rs822342 (rs42), rs2297137 (rs37) y rs4143815 (rs15). Diseño experimental. Se realizó estudio caso-control. A una única muestra de sangre periférica se realizó extracción de DNA, con la que se determinó la frecuencia alélica del gen PD-L1. **Sujetos y Métodos:** Se analizaron las muestras provenientes de 100 niños con DM1 y 110 niños controles. Se extrajo DNA a través de kit comercial y se genotipificó en PCR tiempo real con sondas TaqMan para los tres polimorfismos. El análisis estadístico para las frecuencias alélicas se realizó a través del método de χ^2 . **Resultados.** Para los tres polimorfismos los valores de p-value global son los siguientes: rs37 $p = 0,10$, rs42 $p = 0,12$ y rs15 $p = 0,11$, indicando que se comportan de acuerdo al equilibrio de Hardy-Weinberg. Para el polimorfismo rs37 el genotipo AA presenta una tendencia importante ($p = 0,065$), con frecuencias de 9% en DM1 contra 15,4% en controles. Mientras que para el polimorfismo rs15, se observó una distribución significativa en el genotipo CC ($p = 0,012$), con frecuencias de 25% para DM1 y 32,7% para los controles. Conclusiones. Los polimorfismos rs37 (AA) y rs15 (CC) de PD-L1 podrían estar asociados a genotipos de protección a DM1 en población chilena. (Proyecto Fondecyt 1100075).

TL 9 - DIFERENCIAS EN EL METABOLISMO ESTRÓGENICO Y DE IGF1 DURANTE LA FASE LÚTEA EN ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1

P. M. Merino^{1,2}, G. Iñiguez¹, P. López^{1,3}, F. Cassorla¹, E. Codner¹.

¹Instituto de Investigación Materno Infantil, Escuela de Medicina, Universidad de Chile. ²Departamento de Pediatría, Campus Centro, Escuela de Medicina, Universidad de Chile. ³Complejo de Salud San Borja Arriarán, Servicio de Salud Metropolitano Centro, Chile.

Introducción: Los estrógenos se metabolizan principalmente a 2-hidroxiestróna (2OHE), un antagonista estrogénico, lo que puede afectar el eje GH-IGF. Estudios animales han demostrado que la diabetes afecta el metabolismo estrogénico, pero poco se sabe si esto ocurre en humanos. **Objetivo:** Determinar niveles de 2OHE e IGF1 en adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 (T1D). **Métodos:** Se estudiaron 12 adolescentes con T1D y 10 controles sanas (C). Muestras obtenidas en fases folicular y lútea. Se midió 2OHE urinario (normalizado por creatinuria) y niveles plasmáticos de IGF-I, IGFBP3 y SHBG. **Resultados:** Adolescentes con T1D mostraron niveles más altos de 2OHE en fase lútea comparados con C ($15,7 \pm 1,8$ y $10,9 \pm 1,2$ ng/ml/mg-creat, respectivamente, $p < 0,041$). En contraste, los niveles séricos de IGF-I aumentaron en fase lútea en C ($315,6 \pm 11,3$ a $345,2 \pm 12,15$ ng/ml, $p < 0,005$), pero no en adolescentes con T1D ($305,0 \pm 22,9$ a $306,4 \pm 20,4$ ng/ml, $p = 0,87$). Se observaron niveles similares de IGF-I, IGFBP3 y SHBG en T1D y C en ambas fases. **Conclusión:** Adolescentes diabéticas muestran una mayor excreción de antagonistas estrogénicos que C, sin aumentar los niveles séricos de IGF-1. Estos resultados sugieren que las adolescentes con T1D tienen alterado su perfil endocrino en fase lútea, lo que podría tener un rol en las dificultades que frecuentemente ellas presentan en su control metabólico durante este período del ciclo menstrual. Este es el primer reporte de diferencias en el metabolismo de estrógenos en adolescentes con T1D (FONDECYT 1100123).

TL 10 - EFECTO DEL EJERCICIO AERÓBICO EN INTERVALOS DE INTENSIDAD VARIABLE SOBRE LA OXIDACIÓN DE GRASAS

A. von Oettinger, J. Cancino, B. Villanueva, R. Urzúa, M. Muñoz, S. Villanueva

Universidad Andrés Bello, Universidad de Chile, Hospital del Trabajador y Universidad Mayor.

El sedentarismo juega un papel relevante en la génesis de la obesidad, por lo cual resulta de interés diseñar protocolos de ejercicio que maximicen la oxidación de grasas. Investigaciones previas han demostrado que los ejercicios realizados en intervalos causan una mayor oxidación de grasas que ejercicios equivalentes realizados de manera continua, lo que principalmente se debería a una mayor respuesta a catecolaminas y a una menor secreción de insulina. Por otra parte, existen numerosos antecedentes que demuestran que ejercicios aeróbicos de intensidad elevada causan una disminución de las reservas de glucógeno muscular, lo que promueve un incremento en la posterior utilización metabólica de ácidos grasos por parte de este tejido. En base a estos antecedentes, en el presente trabajo se exploró la eficacia en la oxidación de grasas de un protocolo de ejercicio en intervalos breves de intensidad decreciente en comparación con ejercicios equivalentes realizados en intervalos breves de intensidad constante o creciente. Para ello se reclutaron diez sujetos de sexo masculino, entre 30 y 39 años, sedentarios y con índice de masa corporal (IMC) elevado, en los que se evaluó primeramente su potencia aeróbica peak (PAP), para luego realizar tres

protocolos equivalentes de ejercicio en intervalos (tres intervalos de 15 min. separados por períodos de 5 min. de descanso) a intensidades creciente (40%, 55% y 70% de la PAP), constante (55% de la PAP en los tres períodos) o bien decreciente (70%, 55% y 40% de la PAP). El consumo de carbohidratos y grasas fue calculado por calorimetría indirecta a partir de la determinación de gases respiratorios obtenida mediante ergoespirometría. Los resultados obtenidos muestran que a pesar de que no hay diferencias en el gasto energético total entre los tres protocolos de ejercicios, el de intervalos de intensidad decreciente causa un significativo mayor consumo de grasas ($25,0 \pm 1,7\%$ del gasto calórico total) que los protocolos en intervalos de intensidad constante y creciente ($21,3 \pm 1,1\%$ y $14,9 \pm 1,6\%$ del gasto calórico total, respectivamente) [valores expresados como promedio $\pm$ error estándar de la media; $p < 0,01$ en todos los casos]. Estos resultados demuestran que el ejercicio realizado en intervalos breves de intensidad decreciente optimiza la respuesta neuroendocrinológica responsable de estimular la oxidación de grasas, por lo que su empleo resulta promisorio en sujetos sedentarios con IMC elevado.

TL 11 - CONTENIDO PROTEICO de IGF-IR/AKT y ERK Y RESPUESTA A IGF-I EN PLACENTAS HUMANAS DE TÉRMINO DE NIÑOS PEQUEÑOS (PEG), ADECUADOS (AEG) Y GRANDES (GEG) PARA LA EDAD GESTACIONAL

G. Iñiguez, JJ. Castro, J. Rivera, F. Argandoña, V. Mericq, C. Johnson, F. Cassorla.

Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: Previamente hemos descrito una mayor expresión y contenido proteico de IGF-I e IGF-IR en placetas PEG en comparación a las GEG. **Objetivo:** Estudiar el contenido proteico y el efecto de IGF-I en la fosforilación de IGF-IR, AKT y ERK en placetas de término PEG, AEG y GEG. **Métodos:** Estudiamos 22 placetas de RN PEG (peso nacimiento (PN) = $-2,08 \pm 0,17$ SDS), 18 AEG (PN = $-0,19 \pm 0,11$ SDS) y 22 GEG (PN = $+2,78 \pm 0,24$ SDS) y estudiamos el contenido proteico y el efecto de IGF-I en la fosforilación IGF-IR, ERK y AKT por Western Blot en las placas coriónicas (PC) y basal (PB) de las placetas.

		PEG	AEG	GEG
Total IGF-IR (UA)	PC	$0,87 \pm 0,22^*$	$0,46 \pm 0,09$	$0,27 \pm 0,04$
	PB	$0,67 \pm 0,11^*$	$0,67 \pm 0,23$	$0,28 \pm 0,04$
Total AKT (UA)	PC	$0,86 \pm 0,23^*$	$0,55 \pm 0,12$	$0,35 \pm 0,05$
	PB	$0,74 \pm 0,10^*$	$0,72 \pm 0,22$	$0,37 \pm 0,06$
TotalERK42/44 (UA)	PC	$0,96 \pm 0,20^*$	$0,80 \pm 0,19$	$0,40 \pm 0,10$
	PB	$0,72 \pm 0,11$	$0,77 \pm 0,20$	$0,42 \pm 0,11$
FosfoIGF-IR (ABC)	PC	$14,2 \pm 8,9$	$10,9 \pm 3,3$	$8,9 \pm 4,6$
	PB	$6,5 \pm 1,4$	$15,9 \pm 4,6$	$16,7 \pm 6,9$
Fosfo AKT (ABC)	PC	$27,6 \pm 6,0$	$18,8 \pm 2,8$	$15,9 \pm 3,0$
	PB	$24,1 \pm 6,9$	$14,3 \pm 4,5$	$15,7 \pm 3,8$

* $p < 0,05$ PEG vs GEG; UA: Unidades arbitrarias; ABC: Área Bajo la Curva.

Trabajos Libres de presentación oral

Resultados: Se expresan como promedio ± EEM. Las diferencias se estudiaron por ANOVA. Se encontró un mayor contenido de IGF-IR, AKT y ERK42/44 en la PC y PB de las placentas PEG en comparación con las GEG. Al estimular con IGF-I observamos una tendencia a aumentar la fosforilación de IGF-IR y AKT en la PC de las placentas PEG respecto a las GEG, respectivamente. Conclusión: El mayor contenido proteico y la mayor respuesta a IGF-I de IGF-IR/AKT en placentas PEG en comparación con las GEG sugieren que el sistema de transducción de señal asociado a IGF-IR parece modular el crecimiento fetal. (FONDECYT 1110124).

TL 12 - KLOTHO, FGF21 Y FGF23 EN SANGRE DE CORDÓN DE RECIÉN NACIDOS (RN) PEQUEÑOS (PEG), ADECUADOS (AEG) Y GRANDES PARA LA EDAD GESTACIONAL. RELACIÓN CON IGFs, IGFBP-3,ALS, PESO Y TALLA DE NACIMIENTO

G. Iñiguez¹, C. Johnson¹, JJ. Castro¹, E. Torres¹, S. San Martín², L. Michea¹, V. Mericq¹, F. Cassorla¹.
¹IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Introducción: Klotho ha sido relacionado con el envejecimiento en ratones, probablemente inhibiendo la vía de señalización inducida por IGF-I. Klotho actuaría en conjunto con FGF23 y se expresa principalmente en riñón y paratiroides, aunque también se ha descrito en placenta. **Objetivo:** Determinar las concentraciones de Klotho, FGF21, FGF23, IGF-I, IGFBP-3 y ALS en sangre de cordón y estudiar su relación con el peso y talla de nacimiento. **Material y Método:** Se estudiaron 81 muestras de sangre de cordón provenientes de 30 RN-PEG, 28 RN-AEG y 23 RN-GEG. Se determinaron las concentraciones por inmunoensayos específicos. **Resultados** Se muestran en la tabla como promedio ± EEM, las diferencias estadísticas se determinaron por ANOVA y las correlaciones se establecieron usando la prueba de Spearman.

	PEG	AEG	GEG
Edad gestacional (semanas)	38,5 ± 0,2	39,3 ± 0,2	39,4 ± 0,2
Peso de nacimiento (DE)	-2,14 ± 0,10*	0,32 ± 0,17 [§]	2,43 ± 0,19 [#]
Talla de nacimiento (DE)	-1,26 ± 0,22*	0,51 ± 0,13 [§]	1,62 ± 0,17 [#]
IGF-I (ng/ml)	54,0 ± 3,7*	77,2 ± 4,3 [§]	92,9 ± 5,8 [#]
IGF-II (ng/ml)	625 ± 26*	723 ± 22	622 ± 44 [§]
IGFBP-3 (mg/L)	0,79 ± 0,06*	0,96 ± 0,04	1,34 ± 0,12 [#]
ALS (nmol/L)	38,9 ± 3,7 [#]	44,6 ± 3,7	50,9 ± 2,4
Klotho (ng/ml)	276 ± 26*	407 ± 32	397 ± 41 [#]
FGF21 (pg/ml)	45,8 ± 14,7	38,1 ± 7,8	47,8 ± 19,7
FGF23 (pg/ml)	18,3 ± 5,3*	7,7 ± 1,4	7,1 ± 2,5 [#]

*p < 0,05 PEG vs AEG, [#]PEG vs GEG, [§]GEG vs AEG, DE: score de Desviación Estándar.
Las concentraciones de Klotho, IGF-I, IGFBP-3 y ALS fueron menores en las muestras de niños PEG, mientras que las de FGF23 fueron mayores. Se encontró una correlación directa entre PN y las concentraciones de IGF-I (r = 0,61), IGFBP-3 (r = 0,597), ALS (r = 0,374) y Klotho (r = 0,261) e inversa con FGF23 (-0,316). Además se encontró una relación directa entre las concentraciones de IGF-I y Klotho (r = 0,274) e inversa con las concentraciones de FGF23 (r = - 0,425). **Conclu-**

sión: Las bajas concentraciones de IGF-I, IGFBP-3, ALS y Klotho y las altas concentraciones de FGF23 en sangre de cordón encontradas en los RN PEG sugieren que estos factores de crecimiento pueden tener un rol en el desarrollo de la restricción del crecimiento intrauterino. (FONDECYT 111 0240).

TL 13 - DAÑO VASCULAR EN NIÑOS HIPERTENSOS Y ALTERACIONES DEL METABOLISMO DEL CORTISOL

C. Loureiro¹, C. Campino², I. Godoy³, H. García¹, M. Aglony¹, R. Bancalari¹, A. Martínez-Aguayo¹, C. Carvajal², C. Fardella².
¹Pediatría, ²Endocrinología y ³División de Enfermedades Cardiovasculares, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

La hipertensión arterial puede dañar los vasos sanguíneos desde temprana edad, los factores que operan son múltiples. Uno de estos podría estar relacionado con el cortisol (F) o los mecanismos pre-receptor que controlan su metabolización a cortisona (E) por la acción de la enzima 11β-hidroxiesteroide dehidrogenasa (11β-HSD2). **Objetivo:** Investigar en niños hipertensos la presencia de daño vascular y si este se asocia a alteraciones del cortisol o de la actividad de la 11β-HSD2. **Material y Método:** Se estudiaron 124 niños (5-16 años) de los cuales 65 eran hipertensos y 59 normotensos de acuerdo a las normas estandarizadas del IV Reporte de la Task Force. Se midieron parámetros antropométricos y para estimar el daño vascular se determinó el grosor de la intima-media carotídea (IMT) y la dilatación mediada por flujo de la arteria braquial (DMF) en un eco cardiógrafo modelo IE33 Phillips. Se extrajeron muestras de suero (8:00-10:00 h, ayunas) y se midió perfil lipídico; cortisol y cortisona por RIA, se calculó la razón F/E para estimar la actividad de la enzima 11β-HSD2. Los resultados se expresaron como mediana [Q1-Q3] ó promedio ± DE dependiendo de su distribución. **Resultados:** Se detallan en la tabla.

	Hipertensos	Normotensos	Significación
IMC (DE)	1,4 [0,84-1,83]	0,9 [0,06-1,57]	0,005 ^a
IMT (mm)	0,408 ± 0,059	0,432 ± 0,045	0,0119 ^b
DMF (%)	8,619 ± 3,35	10,30 ± 2,65	0,0025 ^b
Cortisol (µg/dl)	10,8 ± 4,7	9,0 ± 3,5	0,019 ^b
Cortisona (µg/dl)	3,4 ± 0,77	3,2 ± 0,72	ns
Razón F/E	3,2 ± 1,2	2,8 ± 0,8	0,034 ^b
Colesterol total (mg/dl)	159,4 ± 33,5	157,5 ± 26,0	ns
LDL-col (mg/dl)	91,7 ± 28,1	91,3 ± 19,6	ns
HDL-col (mg/dl)	49,6 ± 12,3	54,7 ± 13,7	0,045 ^b
Triglicéridos (mg/dl)	67,0 [36,5-102]	44,5 [34,0-82,0]	0,037 ^a

IMC (DE): desviación estándar del índice de masa corporal. ^aAnálisis de Mann-Whitney, ^bAnálisis de Student.
Conclusiones: En niños hipertensos demostramos que el DMF es significativamente más bajo que en sus controles normotensos, el cual se encontró asociado a una mayor concentración de cortisol y de la razón cortisol/cortisona sugerente de un déficit de la enzima 11β-HSD2. No podemos descartar que estos cambios estén influidos por su mayor peso corporal. Los cambios en el IMT a pesar de ser significativos, son variaciones menores que están dentro de rangos de normalidad descritos. Financiado por proyectos FONDECYT 1100356, FONDEF D08I1087 y Nucleo Millenium on Immunology and Immunotherapy P07/088-F.

TL 14 - EFECTO ADITIVO DE LOS POLIMORFISMOS FTO rs9939609 y TMEM18 rs6548238 SOBRE INDICADORES DE OBESIDAD EN UNA POBLACIÓN INFANTIL CHILENA

T. Riffo, F. Corvalán, I. Muñoz, C. Aguayo, S. Asenjo, N. Ulloa.
Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción.

En la actualidad existe consenso de que la obesidad común tiene una componente genética. En la literatura se ha identificado una serie de polimorfismos genéticos tipo mutación simple que se asocian con un mayor riesgo de obesidad, entre ellos las variaciones rs9939609 del gen FTO y rs6548238 del gen TMEM18. **Objetivo:** Determinar la prevalencia del polimorfismo FTO rs9939609 y TMEM18 rs6548238 en la población escolar chilena y analizar el efecto aditivo de estas variantes genéticas sobre indicadores de obesidad. **Diseño Experimental:** Caso-Control. De un universo de 2918 Niños se utilizaron 365 niños de 6 - 11 años de edad, Región del BioBio, 238 casos y 126 controles. **Material y Métodos:** Los niños fueron medidos y pesados y se calculó el IMC. El estado nutricional se determinó mediante la curva de percentiles del CDC y la composición corporal mediante bio-impedanciometría. Se obtuvo DNA genómico desde sangre periférica. Los polimorfismos se analizaron mediante análisis de PCR-High resolution melting. **Resultados:** La frecuencia del alelo de riesgo-A para el polimorfismo FTO rs9939609 es de 0,29 en niños normopesos y 0,393 en obesos ($p < 0,0101$) y para el polimorfismo TMEM18 rs6548238, el alelo de riesgo-C fue 0,705 en niños normopesos y 0,749 en obesos ($p < 0,332$). De las nueve combinaciones que presentaron en la población ambos polimorfismos, se analizaron las combinaciones: homocigoto no-riesgo para TMEM18 y FTO (TT/TT), homocigoto-riesgo para FTO con homocigoto no-riesgo TMEM18 (AA/TT), homocigoto-riesgo para ambos genes TMEM18 y FTO (AA/CC). La prevalencia de obesidad mostró una tendencia al aumento cuando incrementa el número de alelos de riesgo; 57%, 67% y 73% para las combinaciones (TT/TT, AA/TT, AA/CC) respectivamente, pero no alcanzaron significancia estadística. El puntaje z-IMC y el porcentaje de grasa aumentaron significativamente en portadores de 2 o más alelos de riesgo. Al adicionar 2 alelos de riesgo, el puntaje z-IMC incrementó desde 1,35 a 1,71 ($p < 0,01$) y el porcentaje de grasa aumentó de 28% a 31%, $p < 0,01$. **Conclusión:** Se observó que existe un efecto aditivo de las variantes de riesgo FTO rs9939609 y TMEM18 rs6548238 en IMC-Z-score y porcentaje de grasa en la población escolar infantil chilena. Dado que el número de combinaciones alélicas posible es igual a 32, el insuficiente número de portadores de cada combinación restó poder estadístico, por lo cual se analizará un mayor n para confirmar el posible efecto aditivo sobre la prevalencia de obesidad.

TL 15 - HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN NIÑOS: ETIOPATOGENIA, FACTORES PRO-INFLAMATORIOS, DAÑO ENDOTELIAL Y ESTRÉS OXIDATIVO

C. Campino¹, A. Martínez-Aguayo², M. Aglony², H. García², R. Bancalari², C. Avalos², L.², C. Loureiro², C. Carvajal¹, L. García³, S. Lavanderos³, C. Fardella¹.

¹Endocrinología y ²Pediatría, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile. Centro FONDAP Estudios moleculares de la célula, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas, Universidad de Chile, Santiago Chile.

La hipertensión arterial afecta al 4% de los niños perosu etiopatogenia ha sido poco estudiada, así como su impacto a nivel del daño endotelial y parámetros que condicionan esta injuria. **Objetivo.** En niños hiper-

tensos evaluar la prevalencia de alteraciones en el eje mineralocorticoide y glucocorticoide y el impacto en parámetros de daño endotelial, inflamatorios y estrés oxidativo. **Pacientes y Métodos.** Se reclutaron 345 niños (5-16 años) divididos en 3 grupos. Grupo 1: Hipertensos (n = 130); Grupo 2: Normotensos (n = 114) con padres hipertensos y Grupo 3: Normotensos con padres normotensos (n = 101). En todos se realizaron mediciones antropométricas, hormonales (aldosterona, renina, cortisol (F) y cortisona (E)), marcadores daño endotelial (PAI-1, MMP9, MMP2), inflamación (PCRus, adiponectina, IL-6, IL-8, TNF- α) y stress oxidativo (Malondialdehído). Se consideró hiperaldosteronismo familiar tipo 1 (HF-1) cuando la razón Aldosterona / ARP > 10, se asoció a la presencia de gen quimérico demostrado por XL-PCR. La actividad de la enzima 11 β -HSD2 se estimó por la razón F/E sérica y se consideró alterada cuando excedió el percentil 97 del valor encontrado en el Grupo 3. Los resultados se expresaron como mediana y [Q1-Q3] y se compararon por análisis de Kruskal-Wallis y prueba de Dunn. **Resultados.** En el Grupo 1 se detectó la presencia HF-1 en 4/130 niños (3.1%). La razón F/E se encontró elevada (> 4,32) en: Grupo 1 = 18/130 (13.8%), Grupo 2 = 5/114 (4.4%) y Grupo 3 = 5/101 (4.9%).

Variables con diferencias significativas entre los grupos			
	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Cortisol sérico (μg/dl)	9,9 [6,8 - 14,2] ^a	8,6 [6,2 - 11,6]	8,4 [6,3 - 10,4]
PAI-I (ng/ml)	22,9 [13,6 - 31,9] ^a	19,0 [10,1 - 27,8]	15,2 [8,9 - 23,1]
MMP-9 (veces de cambio)	2,2 [1,3 - 3,0] ^a	1,8 [1,2 - 2,5]	1,7 [1,2 - 2,3]
Adiponectina (μg/ml)	11,2 [7,1 - 15,4] ^b	12,9 [9,9 - 16,4]	12,2 [9,2 - 16,0]
PCR us (mg/L)	1,4 [0,4 - 2,7] ^c	0,5 [0,2 - 1,9]	0,5 [0,2 - 1,3]

^arespecto Grupo 3, ^brespecto Grupo 2 y ^crespecto Grupo 2 y Grupo 3, $P < 0,5$

Conclusiones: En los niños hipertensos detectamos la presencia de HF-1 y déficit en la enzima 11 β HSD2. Además, demostramos un aumento de los parámetros de daño endotelial e inflamación subclínica. Estos resultados destacan la importancia de la medición rutinaria de la presión arterial en población pediátrica. Financiado por proyectos FONDECYT 1100356, FONDEF D0811087 y Nucleo Millenium on Immunology and Immunotherapy P07/088-F.

TL 16 - MODIFICACIONES DEL SISTEMA RENINA-ALDOSTERONA ASOCIADOS A LA EDAD EN SUJETOS NORMOTENSOS

R. Baudrand^{1,4}, C. Campino^{1,4}, C. Carvajal^{1,4}, D. Barrera⁵, R. Fernandez⁵, M. Bozinovic⁵, S. Macchiavello⁵, R. Bancalari², H. García², O. Padilla³, G. Owen⁴, A. Kalergis⁴, C. Fardella^{1,4}

¹Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile; ²Pediatría, Pontificia Universidad Católica de Chile, ³Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile; ⁴Núcleo Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Pontificia Universidad Católica de Chile; ⁵Alumnos de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La producción de aldosterona plasmática (AP) y actividad de renina (ARP) son dependientes de la edad, con modificaciones más pronunciadas en los extremos de la vida, pero se desconocen los mecanismos fisiológicos involucrados. **Objetivo:** Evaluar AP, ARP y

Trabajos Libres de presentación oral

su relación AP/ARP en sujetos normales y sus modificaciones con la edad, sexo, parámetros antropométricos y bioquímicos. **Sujetos y Métodos:** Se reclutaron 326 niños, adolescentes y adultos normotensos [rango de edad de 5-75 años, 61% mujeres, IMC $23,8 \pm 4,8$], sin ninguna patología médica o psiquiátrica. En sangre matinal se evaluó: AP, ARP, cortisol (F), cortisona (E), glucosa, insulina, proteína C reactiva ultrasensible (PCRus) y perfil lipídico. La resistencia a la insulina (IR) se evaluó mediante Calculadora HOMA 2.2. Los datos fueron analizados con el coeficiente de Pearson y análisis de covarianza (ANCOVA). **Resultados:** Se observó una correlación inversa entre AP con la edad ($r = -0,15$, $p = 0,008$) y la ARP con la edad ($r = -0,54$, $p < 0,001$), y una correlación positiva entre AP/ARP y la edad ($r = +0,43$, $p < 0,001$), sin diferencias por sexo. Los niveles de ARP se asociaron inversamente con el IMC ($r = -0,54$, $p < 0,001$), presión arterial (PA) ($r = -0,23$, $p < 0,001$), F/E ($r = -0,17$, $p = 0,008$), HOMA-IR ($r = -0,28$, $p = 0,001$) y triglicéridos ($r = -0,30$, $p < 0,001$). Los niveles de AP se asociaron a PCRus ($r = 0,15$, $p = 0,02$). Por ANCOVA, al ajustar por edad, sexo, IMC y presión arterial, los niveles de ARP se asociaron inversamente con F/E ($p = 0,01$) y los de AP/ARP con HOMA-IR ($p = 0,02$) y F/E ($p = 0,04$). **Conclusiones:** en sujetos sanos, la relación aldosterona/renina aumenta con la edad, principalmente por disminución de renina. Valores decrecientes de renina, pero no elevados de aldosterona, se asociaron con una mayor presión arterial, IMC, resistencia a la insulina y la relación cortisol/cortisona. La disminución de los niveles de renina se explica en parte por el aumento de cortisol/cortisona plasmático al ajustar por variables confundentes. Nuestros resultados sugieren que habría una activación del receptor mineralocorticoide no mediada por aldosterona a mayor edad y podría ser secundaria a una desregulación de cortisol. **Financiamiento:** FONDEF D0811087, FONDECYT 1100356 y Núcleo Milenio de Inmunología e Inmunoterapia P07/088-F.

TL 17 - LA ACTIVIDAD DE LA ENZIMA 11B-HIDROXISTEROIDE DEHIDROGENASA TIPO 2 (11B-HSD2) DISMINUYE CON LA EDAD EN SUJETOS NORMOTENSOS

C. Campino¹, A. Martínez-Aguayo², M. Aglony², H. García², R. Bancalari², C. Avalor², L. Bolte², C. Carvajal², R. Baudrand¹, G. Owen³, A. Kalergis⁴, C. Fardella¹.

¹Endocrinología y ²Pediatría, Facultad Medicina; ³Fisiología y ⁴Genética Molecular, Facultad Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

La prevalencia de la hipertensión arterial aumenta con la edad, pero su causa es desconocida en la mayoría de los casos. En estudios previos nosotros hemos encontrado que alteraciones en la actividad de la enzima 11 β -HSD2 produce una ineficiente conversión de cortisol (F) en su metabolito inactivo cortisona (E), lo cual puede gatillar hipertensión por activación del receptor mineralocorticoide. Actualmente no existe información respecto a cambios en la actividad de la 11 β -HSD2 a lo largo de la vida en sujetos normotensos. **Objetivo:** Investigar si la actividad de la 11 β -HSD2 es dependiente de la edad. **Sujetos y Métodos:** Seleccionamos 98 niños normotensos con padre y madre normotenso (5-15 años, 61% mujeres) y 27 adultos normotensos que se dividieron en 2 grupos: 10 sujetos (30-40 años, 50% mujeres) y 17 sujetos (55-65 años, 68.4% mujeres). Ninguno de los individuos estaba recibiendo tratamiento antihipertensivo y ninguna de las mujeres estaba recibiendo anticonceptivos ni terapia hormonal de reemplazo. Se extrajeron muestras de suero (8:00-10:00 h, ayunas, post 15 min sentados) para medir cortisol y cortisona por RIA. Se estimó la actividad de la 11 β -HSD2 por la razón F/E. Los resultados se expresaron como mediana [Q1-

Q3]. La comparación entre los grupos se hizo por análisis de Kruskal-Wallis y test de Dunn para comparaciones múltiples (Programa Graph Pad Prism, versión 4). Las diferencias se consideraron significativas cuando $p < 0,05$. **Resultados:** Valores de cortisol, cortisona y razón F/E en los 3 grupos de sujetos

	5-15 años	30-40 años	55-65 años
n	93	10	17
Cortisol (μ g/dl)	8,6 [6,3-10,8] ^a	10,1 [10,8-13,1]	12,2 [10,1-14,1]
Cortisona (μ g/dl)	3,2 [2,7-3,6]	3,5 [3,2-4,1] ^b	2,8 [2,6-3,3]
F/E	2,7 [2,1-3,4] ^c	2,5 [2,4-3,2] ^c	3,9 [3,6-4,7]

^{a, b, c}respecto grupo 55-65 años, $P < 0,05$.

Conclusiones: 1) La concentración de cortisol aumenta con la edad, sugiriendo una desregulación del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal 2) La razón F/E aumenta con la edad sugiriendo una disminución en la actividad de la 11 β -HSD2. 3) La disminución de la actividad de la 11 β -HSD2 con la edad podría causar activación del receptor mineralocorticoide, lo que podría explicar el aumento de la prevalencia de hipertensión arterial en personas mayores. Financiado por proyectos FONDECYT 1100356, FONDEF D0811087 y Núcleo Millenium on Immunology and Immunotherapy P07/088-F.

TL 18 - INHIBICIÓN DE LA ACTIVIDAD DEL GEN QUIMÉRICO CYP11B1/CYP11B2 POR ESTEROIDES SEXUALES ENMASCARA EL ORIGEN DEL CUADRO HIPERTENSIVO EN ADULTOS

C.A. Carvajal^{1,3}, C. Campino^{1,3}, A. Martínez-Aguayo², J.E. Tichauer¹, R. Bancalari², C. Valdivia¹, P. Trejo¹, M. Aglony², R. Baudrand^{1,3}, C.F. Lagos¹, H. García², C. E. Fardella^{1,3}

¹Departamento de Endocrinología, ²División de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

³Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago, Chile.

En el XXI congreso SOCHED se presentó una familia con un nuevo síndrome de hipertensión (HT) familiar de origen adrenal, asociado a un gen quimérico CYP11B1/CYP11B2 (GQ) con un patrón de herencia no habitual y de expresión clínica preferentemente en niños. **Objetivo:** Determinar la posible acción de los esteroides sexuales en el origen de la disociación clínica/bioquímica del GQ en niños con respecto a adultos. **Sujetos y Métodos:** Familia de 4 generaciones (16 adultos y 13 niños). Se determinó presión arterial, aldosterona en suero, y actividad de renina plasmática (ARP) y su razón Aldo/ARP (RAR) y el 18OHF libre en orina. En ADN, identificamos el GQ mediante un XL-PCR (PCR > 4 kb) y secuenciación, cuyo patrón de herencia se comparó en el esperado para enfermedad autosómica dominante (AD) (50%) por un análisis probabilístico basado en el método binomial exacto. En paralelo, se realizó un modelamiento in silico de proteínas de B1, B2 y GQ en base a la estructura cristalina de la CYP11A1, y luego un análisis de unión con distintos ligandos esteroidales cuantificando su energía libre de unión (DeltaG: Kcal/mol) con programa FRED. **Resultados:** El GQ fue detectado en 24 de 29 sujetos (10 niños y 14 adultos), cuya segregación difiere del patrón AD mostrando un 89% de penetrancia, mayor a la esperada del 50% ($p < 0,0001$). Una RAR elevada fue más frecuente en pacientes pediátricos que en adultos (80% vs 36%, $p < 0,001$) a diferencia de los altos niveles de 18OHF similares en ambos grupos. Asimismo, observamos una asociación inversa entre RAR y edad ($r = -0,48$, $p = 0,018$). El análisis in silico sugiere que la proteína híbrida une esteroides sexuales como estradiol (-5,44 Kcal/mol) y testosterona (-5,20 Kcal/mol) los cuales se estabilizan en la

proteína quimérica con alta afinidad, similar a los precursores nativos de cortisol y aldosterona. Conclusión: Familia portadora de un GQ con un patrón de herencia atípico y una expresión fenotípica variable según la edad. Los estudios in silico demuestran que los esteroides sexuales tienen afinidad por la enzima híbrida lo cual podría explicar el decaimiento de la actividad aldosterona sintasa a partir de la pubertad. Estos resultados apuntan a la necesidad de detección temprana y precisa de la etiopatogenia del cuadro hipertensivo en niños, ya que en adultos la normalidad de los niveles de aldosterona y ARP pueden enmascarar el origen del cuadro hipertensivo. Financiamiento FONDEF D08i1087, FONDECYT 1100356 & NMII P07/088-F.

TL 19 - DIFERENCIAS EN LA EXPRESIÓN Y ACTIVIDAD DE LA ENZIMA 11 BETA-HIDROXISTEROIDE DESHIDROGENASA TIPO 1 (11 β HSD-1) EN TEJIDO ADIPOSO VISCERAL Y SUBCUTANEO ENTRE MUJERES (M) Y HOMBRES (H) OBESOS

A. Torres, G. Iñiguez, M. Ferrario, V. Mericq.
IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Complejo de Salud San Borja Arriarán.

La obesidad se asocia a resistencia insulínica que podría estar modulada por las concentraciones de cortisol de tejido adiposo visceral. La homeostasis de cortisol en el tejido adiposo está regulada por la enzima 11 β HSD-1 **Objetivo:** Determinar la expresión génica y la actividad de la enzima 11 β HSD-1 en tejido adiposo visceral (VIS) y subcutáneo (SC) de adultos de ambos sexos obesos sometidos a cirugía bariátrica. **Sujetos y Métodos:** Se estudiaron 48 pacientes, de los cuales 32 obesos (16H/16M) y 16 normopesos (8H/8M). Se obtuvo muestras de tejido adiposo VIS y SC. Se determinaron las concentraciones de glucosa, insulina, colesterol total y triglicéridos. Se estudió la expresión del gen 11 β hsd-1 por RT-PCR normalizada con la expresión del gen de la subunidad 18S del rRNA. La actividad enzimática de 11 β HSD-1 en tejido adiposo VIS y SC se determinó por cromatografía en capa fina midiendo la conversión de cortisona a cortisol. Resultados:

	Edad (años)	IMC (kg/m ²)	Expresión génica (mRNA 11 β HSD-1/18S)	Actividad enzimática (pg. cortisol/mg proteína/h)
obesos	37,8 $\pm$ 2,5	35,8 $\pm$ 0,7	vis 0,57 $\pm$ 0,01	8,4 $\pm$ 1,3
			sc 0,51 $\pm$ 0,01	7,6 $\pm$ 0,6
obesas	42,3 $\pm$ 3,2	35,1 $\pm$ 1,14	vis 0,51 $\pm$ 0,01*	7,7 $\pm$ 0,6**
			sc 0,60 $\pm$ 0,04	7,1 $\pm$ 0,5
control H	49,4 $\pm$ 3,4	28,2 $\pm$ 1,2	vis 0,48 $\pm$ 0,05	8,5 $\pm$ 0,9
			sc 0,51 $\pm$ 0,08	8,0 $\pm$ 0,9
control M	39,4 $\pm$ 2,6	26,0 $\pm$ 0,7	vis 0,70 $\pm$ 0,13	11,8 $\pm$ 1,9
			sc 0,61 $\pm$ 0,01	9,6 $\pm$ 1,3

*p < 0,05 obesas VIS vs SC (Wilcoxon). **p < 0,05 obesas VIS vs control M VIS (Mann-Whitney) Se encontró una menor expresión de 11 β HSD-1 en tejido adiposo VIS solamente en mujeres obesas respecto al tejido SC de éstas (*p < 0,05) y una menor actividad enzimática 11 β HSD-1 en el tejido adiposo VIS respecto a las controles (**p < 0,05). Además en todas las mujeres, se encontró una correlación inversa en el tejido adiposo VIS entre la actividad de la enzima 11 β HSD-1 y el IMC (r = -0,418 p < 0,05). **Conclusión:** Los resultados sugieren la existencia de un posible mecanismo modulador de la actividad enzimática de 11 β HSD-1 en tejido adiposo visceral en mujeres, el que llevaría a una disminución en la producción de cortisol en este tejido.

TL 20 - DESARROLLO DE UN MÉTODO PARA LA DETERMINACIÓN SIMULTÁNEA DE ESTEROIDES URINARIOS QUE ORIENTEN A LA ETIOLOGÍA DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y SÍNDROME METABÓLICO

F. Allende¹, C. Campino², S. Solari¹, C. Carvajal², R. Baudrand², C. Fardella².

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

Las enzimas 11 β -hidroxiesteroide dehidrogenasas tipo 1 y 2 (11 β -HSD2 y 11 β -HSD1) metabolizan la inter conversión de cortisol (F) y cortisona (E). Un defecto en la enzima 11 β -HSD2 renal puede generar hipertensión arterial (HTA) al impedir la conversión de F a E y posibilitar que F interactúe con el receptor de mineralocorticoides. En cambio la enzima 11 β -HSD1 cataliza la conversión de E a F a nivel esplácnico y puede inducir HTA, obesidad y resistencia insulínica. Sin embargo, el aumento de F no se verifica en plasma ya que este es convertido por las reductasas hepáticas en allo-tetrahydrocortisol (A-THF), tetrahydrocortisol (THF) y tetrahydrocortisona (THE). Por otra parte la medición de aldosterona y deoxicorticosterona (DOC) son fundamentales para evaluar la acción mineralocorticoidea en la génesis de HTA. La cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) es el método de referencia para medir estos esteroides. **Objetivo:** Desarrollar y validar un método, por LC-MS/MS, de uso rutinario para la determinación simultánea de F, E, A-THF, THF, THE, aldosterona y DOC en orina para ser usado en el diagnóstico etiológico de la HTA y/o síndrome metabólico (SM). **Materiales y Métodos:** Se estudiaron muestras de orina solas y enriquecidas con concentraciones conocidas de cada esteroide. Luego se extrajeron los analitos desde 1mL de orina, controlando la recuperación del proceso con un estándar interno de Cortisol-deuterado. Posteriormente los esteroides eluidos fueron analizados en el equipo LC-MS/MS (ABSCIEX, API4000). **Resultados:** El método para los 7 esteroides es lineal entre 1-200 ng/mL, con una recuperación > 89%. Límite de detección y cuantificación de 0,2 y 1,0 ng/mL, respectivamente. El coeficiente de variación fue < 10% y la exactitud fue entre 87-104%. Conclusión: Los parámetros de validación logrados cumplen con los criterios de aceptación de la Food and Drug Administration (FDA). La metodología desarrollada es sensible, precisa y exacta pudiendo ser implementada en rutina en un laboratorio clínico para la medición simultánea de F, E, A-THF, THF, THE, aldosterona y DOC en orina. Esto permitirá contar con una herramienta analítica innovadora y disponible en Chile para evaluar las alteraciones en el metabolismo del cortisol y aldosterona que permitan orientar en el diagnóstico etiológico de la HTA y síndrome metabólico. Financiado por proyectos FONDECYT 1100356, FONDEF D08i1087 y Núcleo Millenium on Immunology and Immunotherapy P07/088-F.

TL 21 - EFECTOS DE UNA CARGA DE HIERRO EN LA DIETA SOBRE EL METABOLISMO DE HIERRO EN CERDOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 INDUCIDA

A. Espinoza¹, M. Middleton², F. Pizarro¹, MS. Morales², M. Arredondo¹.

¹Laboratorio de Micronutrientes, INTA, Universidad de Chile. ²Facultad de Ciencias Veterinarias y Pecuarias, Universidad de Chile. Financiamiento: FONDECYT 1110080; Beca CONICYT AT-24100194, Programa Domeyko Salud.

Objetivo: Determinar el efecto de una dieta con alto contenido de hierro (Fe) en cerdos con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) inducida y caracterizar la expresión de transportadores de Fe y proteínas relacionadas con el metabolismo de Fe en intestino delgado e hígado. **Diseño Experimental:** Observacional *in vivo*. **Métodos:** Se estudiaron cua-

Trabajos Libres de presentación oral

tro grupos de lechones (*Sus scrofa*) (n total = 24): a) Grupo Control, dieta basal; b) Grupo Fe, dieta basal más 3000 ppm sulfato ferroso; c) Grupo Diabético, animales con DM2 inducida con estreptozotocina (135 mg/kg) más dieta basal; y d) Grupo Diabético/Fe, DM2 inducida y dieta basal más 3.000 ppm sulfato ferroso. Durante 60 días de tratamiento se evaluó parámetros bioquímicos (glucemia, insulina, perfil lipídico) y de nutrición de Fe (eritrocitos, hematocrito, hemoglobina, Fe total). Al finalizar el tratamiento se extrajeron muestras de hígado y duodeno y se determinó mediante qRT-PCR, la expresión relativa del RNAm de DMT1, Ferritina (Fn), Ferroportina (Fpn), Hpcidina (Hpc) y Receptor para transferrina (RTf). **Resultados:** Los cerdos con DM2 inducida presentaron hiperglicemia en ayuno y postprandial, normo-insulinemia, ausencia de cuerpos cetónicos en orina y balance energético positivo sin tratamiento exógeno de insulina. Luego de 60 días de tratamiento, el grupo Fe presentó mayores niveles de eritrocitos, hematocrito, hemoglobina y Fe total que los otros grupos estudiados (Anova una vía, $p < 0,05$). En duodeno la abundancia relativa de DMT1 y Fpn fue menor en los grupos Fe (DMT1: $0,8 \pm 0,5$; Fpn: $0,8 \pm 0,6$) y Diabético/Fe (DMT1: $0,6 \pm 0,2$; Fpn: $0,8 \pm 0,4$) comparados con los grupos Control (DMT1: $2,4 \pm 1,8$; Fpn: $2,5 \pm 1,9$) y Diabético (DMT1: $3,1 \pm 1,8$; Fpn: $3,2 \pm 1,8$) (Anova una vía, $p < 0,05$). La Fn en duodeno fue mayor en el grupo Diabético, mientras que en hígado su expresión fue mayor en el grupo Diabético/Fe (Anova una vía, $p < 0,05$). La expresión de Hpc y RTf en hígado fue mayor en el grupo Diabético/Fe (Hpc: $5,4 \pm 3,8$; RTf: $4,3 \pm 3,3$) comparado con los grupos Control (Hpc: $2,0 \pm 0,4$; RTf: $2,1 \pm 0,5$), Fe (Hpc: $3,1 \pm 1,1$; RTf: $2,0 \pm 0,8$) y Diabético (Hpc: $2,0 \pm 0,8$; RTf: $2,0 \pm 0,9$) (Anova una vía, $p < 0,05$). Conclusiones: Los cambios observados en los cuatro grupos en relación a los parámetros del metabolismo del Fe y las diferencias en el patrón de expresión de los genes estudiados, permite sugerir que tanto la condición de diabetes, como el exceso de Fe en la dieta generan cambios en el metabolismo de Fe, siendo más evidentes en el grupo Diabético/Fe.

TL 22 - EXPRESIÓN DE GENES DE INFLAMACIÓN EN CÉLULAS MONONUCLEARES PERIFÉRICAS DE DIABÉTICOS TIPO 2 OBESOS

M. Andrews, M. Arredondo.
INTA. Universidad de Chile.

Introducción: El estado proinflamatorio leve asociado a la obesidad es un factor de riesgo para el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). **Objetivo:** Determinar la asociación entre parámetros bioquímicos y de nutrición de Fe con la expresión de genes de inflamación en células mononucleares periféricas (CMPs) de sujetos obesos con DM2. **Metodología:** Se estudiaron 30 hombres obesos con DM2, 30 obesos (OB) y 30 controles (C). Se determinaron parámetros bioquímicos (glucemia, insulina, PCRus, perfil lipídico), y de nutrición de Fe (hemoglobina, ferritina, Fe total y receptor de transferrina). Se aisló CMPs y se incubaron con 5 ± 40 mM de Fe y 20 mM de glucosa por 20 horas. Se midió el contenido intracelular de Fe y la abundancia relativa del RNAm de hepcidina, HIF-1 α , Nf-Kb, Mfn-2, TNF- α e IL-6 por PCR en tiempo real. **Resultados:** Los DM2 tuvieron mayores niveles de ferritina (en ng/ml) que los sujetos OB y C (95,5 (45,8-150,8); 67,5 (35,6-111,7) y 42,8 (10,7-102,2), respectivamente; ANOVA de una vía $p < 0,001$) y de Receptor para transferrina (en mg/ml) que los OB y C ($4,1 \pm 0,7$; $3,1 \pm 1,4$; $2,7 \pm 1,6$, respectivamente; ANOVA de una vía $p = 0,006$). Los DM2 tuvieron una PCRus (en $\mu\text{g/dl}$) mayor que los OB y C ($4,1 \pm 1,6$; $3,0 \pm 1,3$; $1,1 \pm 0,5$; ANOVA de una vía $p = 0,001$). La abundancia relativa de RNAm (normalizado por los controles) de células CMPs expuestas a altas concentraciones de Fe fueron mayores en sujetos DM2

que OB para hepcidina ($27,4 \pm 5,1$ vs $8,0 \pm 1,6$), Nf-Kb ($14,3 \pm 2,9$ vs $15,6 \pm 2,7$), IL-6 ($34,4 \pm 2,6$ vs $1,5 \pm 0,4$) y TNF- α ($3,3 \pm 0,9$ vs $0,3 \pm 0,1$) ($p < 0,001$; ANOVA de una vía), la abundancia relativa de los RNAm de Mfn-2 ($0,1 \pm 0,02$ vs $0,002 \pm 0,002$) y HIF-1 α ($0,7 \pm 0,4$ vs $0,3 \pm 0,1$) fue menor tanto en DM2 como OB en comparación con los controles (ANOVA de una vía; $p < 0,01$). CMPs de sujetos DM2 cultivadas con altas concentraciones de glucosa mostraron un aumento en la expresión de HIF-1 α ($5,4 \pm 1,0$ vs $2,1 \pm 0,9$), hepcidina ($19,7 \pm 2,2$ vs $31,6 \pm 4,9$), Nf-Kb (1.366 ± 229 vs 212 ± 17), IL6 ($50,6 \pm 4,3$ vs $5,7 \pm 1,2$) y TNF- α ($5,5 \pm 0,7$ vs $2,1 \pm 0,9$) (ANOVA de una vía; $p < 0,001$) con una disminución significativa de la expresión de Mfn-2 ($0,2 \pm 0,09$ vs $0,06 \pm 0,01$) (ANOVA de una vía, $p < 0,001$). **Conclusiones:** La exposición de CMPs de diabéticos a glucosa o Fe provoca una expresión distinta en genes asociados a la inflamación, para ambos estímulos el factor común es la sobreexpresión de Nf-Kb que al parecer gatilla la expansión de la respuesta proinflamatoria a través de IL-6 y TNF- α .

TL 23 - ANTAGONISMO DE ALDOSTERONA EN LA REDUCCIÓN DE LA MICRO/MACROALBUMINURIA Y DISFUNCIÓN DIASTÓLICA DE PACIENTES CON NEFROPATÍA DIABÉTICA Y DIABETES MELLITUS 2. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO

H. Morales M., F. Espinoza V., R. Larrea, A. Vukusich, B. González, L. Puga, E. Marusic.
Facultad de Medicina Universidad de Los Andes.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue determinar si Espironolactona (ES) tiene efecto sobre la disfunción diastólica (DD) asintomática en diabéticos 2 que se encontraban utilizando inhibidores del sistema renina-angiotensina. **Diseño experimental:** Ensayo clínico doble ciego-randomizado. El grupo experimental recibió 25mg diarios de ES vs grupo placebo, durante 6 meses. Se incluyeron pacientes con 10 o menos años del diagnóstico; con micro/macroalbuminuria conocida, usuarios de IECA o ARA-2 sin eventos coronarios en los últimos 6 meses, con función renal estable y kalemia inferior a $5,0$ mmol/Lt e hipertensión controlada. **Material y Métodos:** Se estudiaron 59 pacientes, 35 recibieron ES y 24 Placebo. Basalmente y al término del estudio se midió: presión arterial, índice albuminuria/creatininuria y ecocardiografía transtorácica. Se evaluó mensualmente creatinina y kalemia. Se consideró como microalbuminuria (MA) valores entre 20-200 mg/g en mujeres y 30-300 mg/g en hombres. Se evaluó como Disfunción Sistólica (DS) una FE menor a 50% y como DD un doppler tisular del anillo mitral con E/E' septal mayor a 15. Los análisis estadísticos incluyeron χ^2 , Box-plott y ANOVA. **Resultados:** La edad promedio fue de $56,8 \pm 10,5$ años (62,5% mujeres). La duración de la DM2 fue de $8,2 \pm 4,6$ años. La Hemoglobina Glicosilada fue $8,3 \pm 1,1\%$. Un 56% de los pacientes eran hipertensos. Se observó DD en 71,8%, y en ellos en 58% no hubo asociación a cardiopatía hipertensiva. El 85% de los pacientes con DD no tenía cardiopatía coronaria evaluada por MIBI-esfuerzo. Los pacientes con DD tenían MA mayor que los con ecocardiografía normal. La ES redujo en un 26,2% la MA: inicial: $153,1$ mg/g vs final: $113,1$ mg/g, $p < 0,05$; disminución no relacionada a cambios en la PA. La ES disminuyó significativamente la DD, medida por relación E/E': inicial: $13,1$ vs final: $10,6$, $p < 0,001$. **Conclusiones:** 1) La DD es frecuente en la DM2 independiente de hipertensión arterial o cardiopatía isquémica. 2) Existe asociación entre MA y DD, no relacionada con HTA. 3) La ES fue eficaz en reducir no sólo la MA sino también la DD. 4) Este estudio es el primero en demostrar, que la Espironolactona puede reducir la disfunción diastólica, alteración precoz de insuficiencia cardíaca. Proyecto Fonis SAO8I20032.

TL 24 - EL ESTRÉS OXIDATIVO Y PROTEÍNAS PRO-INFLAMATORIAS ESTÁN INVOLUCRADAS EN LA MICROALBUMINURIA POS EJERCICIO PROLONGADO EN DIABÉTICOS TIPO 1

M. Rodríguez, J. Cejas, G. Esteves, G. Minuchin, JM. Rodríguez Vitoria, M.C. Cruzado, C.M. Castro.

Área Química Biológica e Instituto de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición. Facultad de Ciencias Médicas, UNCuyo. Mendoza.

El estrés oxidativo y los mediadores inflamatorios son probables factores de riesgo de Excreción Urinaria de Albúmina (EUA) en diabéticos tipo 1 (DM1). El ejercicio intenso per se es capaz de aumentar la EUA en diabéticos y no diabéticos en forma transitoria. Se desconoce los mecanismos precisos del aumento de la EUA con el ejercicio intenso y no está claro si la administración de antioxidantes podría tener algún efecto. Nos propusimos evaluar en 12 maratonistas habituales 6 DM1 y 6 controles la EUA (expresada como mg Albúmina/g de Creatinina), los antioxidantes totales (TAS), la proteína quimioattractante de monocitos (MCP-1) y la proteína C-reactiva ultra sensible (HS-PCR) al inicio, finalizada y a las 24 h de correr una primera media maratón de 21 km (1ªM) y lo mismo en una 2ªM tras recibir vitamina E y C 1 g/d/7 días. Los datos (promedio $\pm$ SEM) se analizaron con ANOVA y pos test de Bonferroni. La EUA basal fue normal en DM1 y controles ($5,66 \pm 1,2$ vs $5,16 \pm 2,0$ mg/g $p = ns$). Pos 1ªM se produjo una elevación significativa de la EUA en ambos grupos, mayor en los DM1 ($65,1 \pm 20,7$ vs $20,0 \pm 2,4$ mg/g $P < 0,01$). 24 h pos 1ª M los valores volvieron a los basales. El suplemento de vitaminas no modificó el comportamiento de la EUA en la 2ªM. Los TAS (mM/L) disminuyeron 24 h pos 1ªM en ambos grupos ($P < 0,01$ vs basal) y se observó una reducción mayor en los DM1 comparado a los controles ($0,6 \pm 0,1$ vs $1,1 \pm 0,1$ $P < 0,02$). La ingesta de vitaminas mantuvo los TAS en los valores basales en la 2ªM (pos carrera y 24 h después). En la 1ªM HS-PCR, sin diferencias basales entre los grupos, aumentó 24 h pos carrera en ambos pero más en DM1 ($5,5$ mg/dL $\pm 0,9$ vs $1,7 \pm 0,3$) y MCP-1 lo hizo pos inmediato en ambos ($985,1$ pg/mL $\pm 107,5$ vs $710,9 \pm 77,5$) sin retorno al valor basal a las 24 h en DM1. No se observaron cambios en la 2ªM. El estado hiperglucémico crónico junto a la menor capacidad antioxidante y al aumento de MCP-1 y HS-PCR, podrían estar implicados en la mayor EUA transitoria inducida por el ejercicio intenso y sostenido en DM1. La ingesta de vitaminas E y C mejora la reserva antioxidante total pero no modifica la EUA ni los marcadores inflamatorios estudiados.

TL 25 - CARACTERIZACIÓN DEL INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO EN PACIENTES DIABÉTICOS CHILENOS. 16 AÑOS DE ESTUDIO

H. Ugalde, M. Muñoz, G. López, D. Ugalde.

Departamento Cardiovascular, Servicio de Endocrinología y Diabetes. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: El infarto agudo al miocardio (IAM) es la principal causa de mortalidad en Chile, aun mayor en la población diabética. En nuestro medio no hay estudios que caracterizen el IAM en este grupo, lo que motivó este estudio. **Pacientes y Método:** Registro consecutivo de 1476 pacientes que ingresaron con diagnóstico de IAM, desde 01-1988 a 12-2003, seleccionando los pacientes diabéticos (GDM). Se obtuvieron antecedentes, terapia, estudio, evolución hospitalaria y seguimiento a largo plazo en mortalidad (M). Se comparan con el grupo de pacientes no diabéticos (GnDM). Para análisis estadístico se usó prueba de chi-cuadrado para variables discontinuas; t-student para

continuas con un $p < 0,05$ como significativo. **Resultados:** Se obtuvo un total de 300 (20,32%) en GDM, edad promedio 64,5 años, 68,3% sexo masculino, HTA 55,7%, tabaquismo 33%. Un 46,3% con historia de angor y 10,3% IAM previo. Consultan en promedio a 11,8 horas de evolución, Killip 1 de ingreso 63,7%; 75% con SDST, 53% IAM de pared anterior. Un 28% recibe de terapia de reperfusión; 10% requiere uso de vasoactivos y evolucionan con un 53% de complicaciones. Un 67,7% se estudia con angiografía; de los que se estudian, tienen compromiso de 3 vasos un 39,9% y 43,7% recibe revascularización. Estadia hospitalaria promedio de 15,9 días y una M intrahospitalaria de 24,3%. Al seguimiento, se observó una M a 5 años de 29%. El GnDM, presenta más sexo masculino y tabaquismo, menos HTA. Consultan con menos horas de evolución, más Killip 1 de ingreso. Reciben más terapia de reperfusión (38%), evolucionan con menos complicaciones. Son más estudiados y revascularizados, y tienen menor estadía hospitalaria, menor M intrahospitalaria (11%), así como a 5 años. **Conclusión:** El IAM en los pacientes diabéticos es un evento con menor proporción de sexo masculino, más HTA y menos tabaquismo. Consultan más tardíamente, tienen peor hemodinamia al ingreso; alarmantemente reciben en un bajo porcentaje terapia de reperfusión, estudio y revascularización, a pesar de evolucionar con un alto porcentaje de complicaciones, tener compromiso de más vasos y mayor mortalidad intrahospitalaria y al seguimiento a largo plazo. En resumen, el conocimiento de las características y curso desfavorable del IAM en pacientes con DM debe determinar una conducta más agresiva en estudio y terapias con beneficio probado en este grupo, para mejorar este escenario en pacientes con una patología tan prevalente en nuestra población.

TL 26 - CARACTERIZACIÓN CLÍNICO-RADIOLÓGICA DE LOS ADENOMAS SOMATOTROPOS SEGÚN SUBTIPO HISTOLÓGICO

CA. Carrasco, R. Gejman, P. Villanueva, D. Rojas, I. Huete, R. Zunina, R. Díaz, C. Tissera, N. Wohlk.

Departamento de Endocrinología, Servicios de Anatomía Patológica y Radiología de la Pontificia Universidad Católica de Chile, Instituto de Neurocirugía, Universidad de Chile.

Los adenomas somatotropos se manifiestan clásicamente como acromegalia y se clasifican en tres subtipos histológicos: adenomas densamente granulares (DG), escasamente granulares (EG) o mixtos (M). Se desconoce la presentación clínica y respuesta quirúrgica según los subtipos de adenomas. **Objetivos:** Comparar la presentación clínica, bioquímica, radiológica y resultado quirúrgico entre los diferentes subtipos histológicos. **Diseño:** Cohorte no concurrente. **Materiales y Métodos:** Cohorte conformada por 69 adenomas somatotropos operados (período 2005-2009). Los criterios de curación a los 3-6 meses fueron IGF1 normal y/o nadir de GH < 1 ng/mL. Se definió rIGF1 como relación entre IGF1 y límite alto de la normalidad (normal = 1). Dos radiólogos evaluaron tamaño tumoral e invasión de seno cavernoso (compromiso $> 67\%$ del seno y/o traspaso de la línea intercavitaria lateral). Se realizó un tissue microarray e inmunohistoquímica para GH y citokeratina, clasificando los tumores en DG, EG o M por patólogo experto. **Resultados:** 76,8% de los adenomas eran DG, 14,5% EG y 8,7% M. No se encontraron diferencias entre DG y M en la presentación clínica, bioquímica, radiológica ni curación, agrupándose como adenomas no-escasamente granulares (no-EG). Clínicamente, no hubo diferencias significativas entre EG y no-EG en edad ($p = 0,651$) y género ($p = 0,968$). El 20% de los tumores EG (2/10) no presentaban clínica de acromegalia. Bioquímicamente, no hubo diferencias en la GH basal (mediana 9,35 ng/mL [rango 0,56-40] vs 17,2

Trabajos Libres de presentación oral

ng/mL [1,33-180], $p = 0,141$), nadir de GH [5,5ng/mL [0,4-40] vs 15,9 ng/mL [1,77-138], $p = 0,091$) ni rIGF1 (2,03; rango 1,06-7,08 vs 2,47; rango 1,04-5,97, $p = 0,607$). Radiológicamente, los EG eran con mayor frecuencia macroadenomas (100% vs 56,9%, $p = 0,010$) e invasores (90% vs 36%, $p = 0,004$). No se encontraron diferencias significativas en la tasa de curación (20% vs 47%, $p = 0,168$). Los 2 casos de EG asintomáticos se presentaron como macroadenomas invasores con rIGF-1 de 1,06 y 1,38 y nadir de GH de 0,4 y 0,84 ng/mL, respectivamente. **Conclusiones:** En nuestra cohorte predominan los tumores DG, sin diferencias bioquímicas con los EG. Observamos que los EG presentaban mayor tamaño tumoral e invasión radiológica. Los EG tendrían un comportamiento más agresivo y pueden simular adenomas no funcionantes, con alteraciones bioquímicas mínimas. La clasificación según subtipo histológico podría tener implicancias en el seguimiento y pronóstico de los pacientes con acromegalia.

TL 27 - EFECTO DE LA HORMONA TIROIDEA SOBRE LA SENSIBILIDAD A HORMONA DE CRECIMIENTO EN NIÑOS CON TALLA BAJA IDIOPÁTICA

R. García¹, G. Iñiguez¹, A. Ávila², P. Ocaranza¹, X. Gaete², R. Román², F. Cassorla¹.
¹IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. ²Hospital Clínico San Borja Arriarán.

Introducción: No se ha establecido la posible relación entre las concentraciones circulantes de T4 y la sensibilidad a la hormona de crecimiento (GH) en niños con TBI. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la suplementación con hormona tiroidea (HT) sobre la sensibilidad a GH en niños con talla baja idiopática (TBI). **Métodos:** Seleccionamos 16 varones prepuberales con TBI con valores de T4L sérico $< p_{25}$ ($< 1,5$ ng/ml). Se dividieron en 2 grupos, G1: suplementado con HT ($n=8$) y G2: control ($n = 8$). El G1 recibió suplementación hormonal con levotiroxina (100 mcg/día) y G2 placebo, por 4 meses. Se evaluó la sensibilidad a GH con una prueba de generación de IGF-I con GH (33 mcg/kg/día s.c. durante 3 días), antes (AT) y después (DT) del tratamiento con T4. Los resultados se muestran en la Tabla y se expresan como promedio $\pm$ EEM.

	G1	G2
Edad (años)	8,0 $\pm$ 0,5	9,1 $\pm$ 0,6
T4L inicio (ng/ml)	1,36 $\pm$ 0,04	1,29 $\pm$ 0,04
T4L final (ng/ml)	2,30 $\pm$ 0,06*	1,54 $\pm$ 0,08
IGF-I basal AT (ng/ml)	147,9 $\pm$ 11,9	172,4 $\pm$ 11,0
IGF-I post GH AT (ng/ml)	186,3 $\pm$ 14,1	213,4 $\pm$ 19,3
% Incremento IGF-I AT	26,9 $\pm$ 2,8	23,1 $\pm$ 7,0
IGF-I basal DT (ng/ml)	148,8 $\pm$ 13,7	173,7 $\pm$ 14,8
IGF-I post GH DT (ng/ml)	190,9 $\pm$ 17,1	207,3 $\pm$ 19,1
% Incremento IGF-I DT	31,9 $\pm$ 6,8**	17,2 $\pm$ 4,3

* $p < 0,05$; ** $p = 0,063$.

Resultados: Al término del tratamiento, el grupo G1 tuvo mayores concentraciones de T4L, un mayor porcentaje de aumento de IGF-I después de administrar GH y un aumento en la velocidad de crecimiento (6,9 $\pm$ 0,8 vs 5,0 $\pm$ 1,0 cm/año) respecto a G2. **Conclusión:** La suplementación por 4 meses con HT parecería favorecer una mayor sensibilidad a GH en niños con talla baja idiopática.

TL 28 - BÚSQUEDA DE NUEVOS AGENTES TERAPÉUTICOS PARA EL SÍNDROME METABÓLICO MEDIANTE BIOINFORMÁTICA ESTRUCTURAL

C.F. Lagos^{1,2}, J. Tichauer¹, C. Valdivia¹, C.A. Fuentes¹, C. Carvajal¹, C. Fardella¹.
¹Laboratorio de Endocrinología Molecular, Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ²Departamento de Farmacia, Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La enzima 11 beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11BHSD1) cataliza la conversión de cortisona a cortisol a nivel esplácnico. La sobreexpresión de esta enzima y secundariamente el aumento de cortisol se ha demostrado capaz de inducir hipertensión arterial y/o síndrome metabólico. Así, la inhibición de la actividad 11BHSD1 representa una nueva alternativa terapéutica para el tratamiento de estas enfermedades. **Objetivo:** Identificar mediante herramientas de bioinformática estructural, moléculas que presenten potencial actividad inhibitoria de la enzima 11BHSD1. **Material y Métodos:** A partir del alineamiento estructural de 18 estructuras cristalográficas enzima-ligando para la enzima 11BHSD1 humana, se obtuvieron los modos representativos de unión de ligandos. Los sitios de unión de los ligandos fueron utilizados para explorar virtualmente librerías de compuestos públicas y comerciales. Se utilizaron filtros ADME/Tox para seleccionar los compuestos con mejor perfil farmacocinético. **Resultados:** Se generó una librería virtual de ligandos de aproximadamente 6 millones de moléculas. Se obtuvieron 4 grupos representativos de los modos de unión de inhibidores de la 11BHSD1 humana cristalizados. Para cada una de las estructuras representativas se obtuvieron los mejores 1.000 compuestos ordenados según su afinidad predicha, los que fueron analizados en sus interacciones con la enzima, y se seleccionaron los compuestos más promisorios. **Conclusiones:** Utilizando una estrategia combinada de diseño de fármacos asistida por computadora, hemos identificado compuestos con potencial actividad inhibitoria de la enzima 11BHSD1. Algunos de estos compuestos fueron solicitados al NCI y actualmente se trabaja en la evaluación biológica de su citotoxicidad e inhibición de la actividad enzimática de 11BHSD1 en cultivos celulares. Financiamiento FONDEF D08i1087, FONDECYT 1100356 & NMII P07/088-F.

TL 29 - EFECTO DEL ESTÍMULO CON ZINC Y ADIPONECTINA EN LA LIBERACIÓN DE INSULINA EN MODELO CELULAR MIN-6

R. Valenzuela¹, F. Salas², M. Ruz², F. Pérez².
¹Escuela de Nutrición y Dietética y ²Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Santiago. Chile.

Introducción: El zinc (Zn) es un micronutriente esencial para el ser humano y su concentración está muy regulada, donde alteraciones en su homeostasis se han asociado a diversas patologías incluyendo la diabetes. La suplementación con Zn en seres humanos se asocia con mejor control de glicemia en diabetes tipo 1 (DM1) y 2 (DM2). Además la adiponectina tiene un rol importante en la liberación y sensibilidad a la insulina en DM2. Considerando que Zn y adiponectina tienen una participación en la prevención, desarrollo y evolución de la DM2, este estudio evaluó el posible sinergismo entre los ambos estímulos en un linaje celular β pancreático. **Objetivo:** Evaluar si en el modelo celular el estímulo de Zn, adiponectina y Zn-adiponectina en la línea celular pancreática (MIN-6) aumenta la liberación de insulina. **Ma-**

terial y Métodos: Línea celular pancreática (MIN-6) fue estimulada con Zn (ZnSO₄), adiponectina y Zn-adiponectina en diferentes concentraciones y tiempos (6, 12 y 24 horas). La medición de liberación de insulina se determinó por triplicado mediante ELISA ultrasensible. **Resultados:** En el modelo celular tanto el estímulo con Zn (0.25 μ M), como adiponectina (15 μ M) generaron un aumento en la liberación de insulina (basal: $3,81 \pm 0,33$ ng/ml a $4,95 \pm 0,56$ ng/ml) y (basal: $3,68 \pm 0,45$ ng/ml a $5,78 \pm 0,73$ ng/ml); ($p < 0,05$, ANOVA unifactorial y Test de χ^2). Sin embargo, al estimular en forma conjunta con Zn y adiponectina no se observa un aumento o disminución en la liberación de insulina, lo que indicaría que no existe sinergismo entre ambos estímulos. **Conclusión:** El estímulo en línea celular pancreática MIN-6 en forma separada con Zn y adiponectina genera un aumento en la liberación de insulina, planteando el potencial uso clínico de estos en el tratamiento de la DM2. Proyecto SOCHED 2010-04.

TL 30 - ALTA INGESTA DE SAL SE ASOCIA A MAYOR PRODUCCIÓN DE CORTISOL Y RIESGO DE SÍNDROME METABÓLICO

R. Baudrand^{1,2}, J. Cerda³, C. Campino^{1,2}, C. Carvajal^{1,2}, D. Figueroa⁵, M. Jiménez⁵, O. Olivieri⁴, G. Guidi⁴, G. Faccini⁴, C. Fardella¹
¹Endocrinología, Pontificia Universidad Católica de Chile; ²Núcleo Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Pontificia Universidad Católica de Chile; ³Salud Pública, Pontificia Universidad Católica de Chile; ⁴Universidad de Verona, Italia; ⁵Alumnos de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

La alta ingesta de sal se asocia a HTA e insulino resistencia (IR), cuya fisiopatología no está del todo aclarada. Cambios en la producción y metabolismo del cortisol (F) y aldosterona (A) según la ingesta de sal podrían tener un papel clave en el desarrollo de HTA, IR y síndrome metabólico (SM). **Objetivo/Diseño:** Evaluar en una cohorte la asociación entre la ingesta de sal y la producción de F y A y analizar la correlación entre ingesta de sal y parámetros antropométricos, bioquímicos y la presencia de SM. **Sujetos y Métodos:** Se reclutaron 370 adultos (edad 17-85 años, IMC $29,3 \pm 4,4$ kg/m², 70% mujeres, 68% con HTA, 43% con SM). Un 69% presentaba una alta ingesta de sal definida como sodio urinario > 150 mEq/día. Se evaluó: F, cortisona (E), A, renina (ARP), leptina, adiponectina, glucosa, insulina y perfil lipídico. Se midió en orina (24 h): F, tetrahidrometabolitos de F (THM) y tetrahidroaldosterona (THA) como estimadores de producción diaria. **Resultados:** Los sujetos con alta ingesta, *versus* ingesta normal de sal, presentaban mayores valores de F urinario (mediana 48,3 [Q1-Q3 = 32,9-61,5] ug/24 h vs 29,2 [20,2-37] ug/24 h; $p = 0,001$), THM (8,1 [6,2-10,7] mg/24 h vs 5,6 [4-7,9] mg/24 h; $p < 0,001$), THA (80,2 [50-110] ug/24 h vs 60 [37,5-92,5] ug/24 h; $p < 0,001$), HOMA-IR (3,1 [1,5-5] vs 2,4 [1,1-3,9]; $p = 0,04$) y mayor % de SM (61 vs 39; $p = 0,004$). Observamos una correlación positiva entre la ingesta de sal y F urinario ($r = +0,45$, $p < 0,001$), THM ($r = +0,41$, $p < 0,001$), THA ($r = +0,26$, $p < 0,001$), peso ($r = +0,29$, $p < 0,001$) e IMC ($r = +0,12$, $p = 0,02$) y una correlación negativa con adiponectina ($r = -0,17$, $p = 0,004$) y C-HDL ($r = -0,15$, $p = 0,007$). Por análisis ANCOVA, ajustado por edad e IMC, los sujetos con alta ingesta de sal presentaban mayores valores de THM ($p < 0,001$) y HOMA-IR ($p = 0,01$) y menor adiponectina ($p = 0,01$). En modelo de regresión logística ajustada, la alta ingesta de sal se asoció a la presencia de SM (OR = 2,2 [95% IC 1,2-3,8]) pero no a HTA (OR = 1,6 [95% IC 0,9-2,6]). **Conclusiones:** La alta ingesta de sal se correlaciona con una mayor excreción de cortisol y de metabolitos de cortisol y aldosterona, y se asocia a SM, IR, dislipidemia e hipoadiponectinemia. Además, la alta ingesta de sal

duplica el riesgo de SM, aún al ajustar por variables confundentes y podría deberse a una mayor producción de cortisol. Nuestros resultados deben confirmarse a nivel poblacional dado el incremento en la ingesta de sal de las últimas décadas. FONDEF D08I1087, FONDECYT 1100356 y NMII P07/088F.

TL 31 - EVALUACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE SHOX/PAR1 EN SUJETOS CHILENOS CON DISCONDROSTEOSIS LERI-WEILL: RESULTADOS PRELIMINARES

C. Avalos, H. Poggi, A. Vera, M. Lagos, C. Mellado, A. Cattani, C. García, R. Silva, H. García, C. Godoy, M. Aracena, A. Martínez
 Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La displasia esquelética de Léri-Weill (LWD) se caracteriza por talla baja desproporcionada y malformación de Madelung. Mutaciones en gen SHOX, se observan en 60-90% de los afectados. **Objetivo:** Investigar alteraciones moleculares en región del SHOX y su expresión clínica en pacientes con LWD. **Métodos:** Estudio descriptivo que evaluó 9 sujetos no consanguíneos con diagnóstico clínico-radiológico de LWD. Se analizaron número de copias del SHOX por "Multiplex ligation-dependent probe amplification" (MLPA), y posteriormente análisis de mutaciones puntuales por secuenciación de regiones codificantes del gen en aquellos sujetos que no presentaron alteración del número de copias. **Resultados:** Fueron evaluados 9 sujetos entre 8-42 años, 5 de sexo femenino. El promedio de talla fue -2,04 DE (-3,54 a -0,91); relación segmento superior (SS) /inferior (SI) 1,12 (0,9 a 1,4); relación olecranon-radio/acromion-olecranon 0,75 (0,72 a 0,8); y relación envergadura/talla 0,98 (0,86 a 1,0). Se identificó defecto molecular en 6/9 sujetos: 5 deleciones completas del gen SHOX (Exon 1-6) incluyendo región promotora, en 3 de éstos además se comprometieron zonas reguladoras río abajo. Un paciente tuvo deleción parcial del SHOX (Exon 1-2). No se observó diferencias fenotípicas entre los individuos con distintas mutaciones. Las secuenciaciones en los individuos sin deleción resultaron negativas. **Conclusiones:** Se identificaron mutaciones en la mayoría de los afectados. La más frecuente fue deleción del gen completo incluyendo la región promotora y zonas reguladoras. Todos los afectados mostraron deleción de región promotora y ninguno compromiso exclusivo de zonas reguladoras. No hubo diferencias fenotípicas entre distintos genotipos.

TL 32 - DELECIONES DEL GEN SHOX EN DOS FAMILIAS CHILENAS CON TALLA BAJA

N. Unanue M., M. Hernández C., F. Rodríguez R., F. Cassorla G.
 Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI) - Universidad de Chile.

La haploinsuficiencia del gen SHOX (short stature homeobox-containing gene) ha sido asociada a talla baja en el síndrome de Turner, en la discondroostosis de Leri-Weill y en algunos pacientes con talla baja idiopática. **Objetivo:** Se estudiaron dos familias chilenas con talla baja. **Método:** El estudio molecular de los pacientes se realizó mediante análisis Multiplex Ligation Probe-Amplification (MLPA) del gen SHOX y la región pseudoautosómica 1 (PAR1). **Resultados:** En la primera familia el probando correspondió a un niño de 7 años 10 meses, peso -1,4 DS, talla -2,96 DS, desproporción de segmentos (envergadura-talla: -7 cms), relación SS/SI 1,2, estudio radiológico confirmó hipoplasia de la porción cubital del radio, radio corto y curvo. En la segunda familia el probando correspondió a una niña de 7 años 2 meses, peso -0,87 DS, talla -2,77 DS, desproporción de segmentos

Trabajos Libres de presentación oral

(envergadura-talla: -6 cms), relación SS/SI 1,11, el estudio radiológico confirmó deformidad de Madelung, radio corto y curvo, acortamiento mesomérico de EEII. En el pacientes 1 se detectó una delección que incluye al gen SHOX y parte de PAR1 (656,2-949,2 kb). En el paciente 2 se detectó una delección que incluye al gen SHOX desde el exón 4 y parte de PAR1 (149,9-213,8 kb). **Conclusión:** Una evaluación sistemática en búsqueda de elementos claves tanto clínicos como radiológicos permite seleccionar pacientes para un estudio molecular del gen SHOX, lo que tiene implicancias terapéuticas y de consejería genética. Además el estudio molecular del gen SHOX será de gran utilidad para el estudio etiológico de pacientes con talla baja, catalogada como aparentemente idiopática.

TL 33 - SÍNDROME DE NOONAN: ANÁLISIS DEL GEN PTPN11 Y CARACTERIZACIÓN CLÍNICA EN NIÑOS CHILENOS

F. Grob¹, C. Mellado², H. Poggi³, E. Romeo⁴, M. Aracena², H. García¹, M. Lagos⁵.

¹Endocrinología Infantil, ²Genetista, ³Bioquímico, ⁴Biología molecular clínica Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El síndrome de Noonan (SN) es un desorden autosómico dominante, su incidencia estimada es 1:1.000. Sus características principales son talla baja, facies típica y cardiopatías congénitas. Otras características asociadas son deformidad torácica, criptorquidia, alteraciones de coagulación y discapacidad intelectual leve. Es heterogéneo genéticamente y está asociado a mutaciones en los genes PTPN11, KRAS, SOS1, RAF1, NRAS, BRAF, SHOC2, MEK1, CBL y MAP2K1. En 50% de los afectados se ha encontrado mutaciones del gen PTPN11, más del 70% de éstas se agrupan en los exones 3, 8 y 13. **Objetivos:** Reportar mutaciones del gen PTPN11 en pacientes con SN, y describir sus características clínicas asociadas. **Materiales y Métodos:** Se detectaron mutaciones del gen PTPN11 en pacientes con diagnóstico clínico de SN por secuenciación directa de los exones 3, 8 y 13, y de toda la región codificante (15 exones) y uniones exón-intrón cuando no se detectó mutaciones en los exones mencionados. Se evaluaron las características fenotípicas de los afectados con mutaciones en PTPN11. **Resultados:** En 10 pacientes con SN se identificaron 9 mutaciones "missense" diferentes. Cinco de ellas (T52I, G60A, Y62D, T73I, D106A) en el exón 3, una en el exón 4 (E139D), una en el exón 7 (L261R) y dos en el exón 13 (M504V), todas reportadas como patogénicas. Clínicamente los 10 pacientes tenían características faciales de SN, talla baja 8/10, criptorquidia 7/8, deformidad torácica 6/9, cardiopatía congénita 7/9. **Discusión:** Distintas mutaciones en el gen PTPN11 son responsables de SN en niños chilenos con características clínicas compatibles con el cuadro clínico. Es importante identificar la alteración genética para confirmación diagnóstica, tratamiento, seguimiento, y asesoría genética.

TL 34 - DIFERENCIAS EN NIVELES CIRCULANTES DE IGFS Y EVALUACIÓN POR RMN MICROESTRUCTURAL Y ESPECTROSCOPIA MULTIVOXEL A LA EDAD CORREGIDA (EC) 1 AÑO EN NIÑOS DE MUY BAJO PESO (MBP) NACIDOS AEG O PEG

C. Okuma, Ml. Hernández, P. Rodríguez, R. Flores, A. Avila, F. Cava-da, E. Kopplin, K. Rossel, G. Iñiguez, V. Mericq.
Instituto de Investigaciones Materno Infantil Universidad de Chile.

Introducción: Los niños de muy bajo peso de nacimiento (MBP = < 1.500 grs y/o < 32 sem) tienen mayor riesgo de discapacidad neurológica. Por otra parte se sabe que los factores de crecimiento insulino-

similes son esenciales para el crecimiento y maduración cerebral. **Objetivo:** Determinar si existen diferencias en la evaluación morfológicas y funcionales cerebrales en niños nacidos de MBP nacidos adecuados (AEG) o pequeños a su edad gestacional (PEG) a la edad de 1 año y si estas se correlacionan con las concentraciones de IGFs sanguíneas. **Materiales y Métodos:** Evaluación neurológica, psicométrica (Bayley) y estudio microestructural cerebral a la edad corregida (EC) 1 año en niños nacidos de MBP. RMN con difusión tensor (DT): 27 áreas y espectroscopia (multivoxel: 6 regiones. Relaciones de NAA/creatina (neuronas), creatina/colina (mielina). 12 niños controles nacidos de término sin patología neurológica cerebral. Se evalúan diferencias y posibles asociaciones con peso de nacimiento en SDS y cambios IGF-I/II, cambios de peso y talla entre período de RN y edad corregida de 0 = 40 semanas de gestación (EC0 (0)) y EC0-EC1, (1) año. **Resultados:** 27 niños MBP (10PEG, 19M), PN 1,07 ± 0,3 kg, EG 29,5 ± 2,7 semanas. Examen neurológico anormal 24/27 sin diferencias en sicometría por PN SDS. 19 /27 DT áreas mejores en RN Término de 1 año vs MBP. Los niños de MBP muestran patrón diferente DT: AEG mejor maduración en áreas 5 (p < 0,05), 17(p < 0,01) y espectroscopia NAA/creatina frontal izquierdo (p < 0,05). IGF-I (0 EC) asociación + áreas 10,26 y - a áreas 4, 11 y creatina/colina. IGF-I (1 año)+ con area16 y -con NAA/creatina frontal izquierda. La IGFII (0 EC) se asoció negativamente a áreas14,15. Cambio de peso y talla (Rn- 0 EC) se asociaron + con áreas17,18,27 y con NAA/creatina frontal izquierdo. Cambios peso entre EC o y 1 año se asocian + con área 1 y NAA/creatina ganglio basal izquierdo, creatina/cholina parietoccipital izquierda. **Conclusiones:** Los niños MBP muestran patrón cerebral madurativo diferente de acuerdo a su adecuación de peso al nacer determinado por cambios en IGFs circulantes y antropometría. Apoyado por FONDECYT 1090028.

TL 35 - LONGITUD DEL MICROSATÉLITE DEL GEN HSD11B2 COMO POSIBLE FACTOR DE RIESGO DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

C. Valdivia¹, CA. Carvajal^{1,3}, JE. Tichauer¹, C. Campino^{1,3}, C. Fuentes¹, R. Bancalari², CE. Fardella^{1,3}.

¹Departamento de Endocrinología, ²División de Pediatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

³Instituto Milenio de Inmunología e Inmunoterapia, Santiago, Chile.

La enzima 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa Tipo 2 (11BHS2), que inactiva el cortisol a cortisona (E), impide la activación no-regulada del receptor de mineralocorticoides (MR) por cortisol (F). Se ha descrito en su gen HSD11B2, la posible regulación génica por la longitud de los microsatélites CA (rango 16-29 CA) localizados en su Intrón 1. Así, cambios en la longitud de estos pueden determinar una mayor o menor expresión/actividad de la enzima, evidenciado como cambios en la razón F/E en sangre u orina. **Objetivo:** Determinar la asociación entre la extensión del microsatélite de (CA)_n del gen HSD11B2 con la razón F/E en pacientes pediátricos hipertensos. **Sujetos y Métodos:** 65 niños entre 5 y 16 años, clasificados en base a los criterios Task Force 4, según presión arterial en dos grupos: 28 hipertensos (HT) y 37 normotensos (NT). Se excluyeron los niños con enfermedades crónicas y HAP. Se midieron cortisol, cortisona en suero por RIA y se determinó la relación F/E. En ADN genómico se determinó número de repeticiones CA del microsatélite de HSD11B2 mediante análisis de fragmentos de producto PCR (marcado con fluoróforo FAM) en el analizador genético ABI-3730XLs. Los resultados fueron analizados mediante el software Peak Scanner™ v1.0. Los resultados se describen como Mediana [Q1-Q3] y se compararon por Mann-Whitney test con Prism v5.0. **Resultados:** Los pacientes HT tienen mayor nivel de

F que los NT (11,8 [9,8-15,6] vs 7,6 [6,3-9,5], p 0,001), similar nivel de E (3,4 [2,9-3,8] vs 3,1 [2,9-3,4] p NS) y mayor relación F/E (3,1 [2,8-4,5] vs 2,4 [2,2-2,9] p < 0,0001). En HT se encontró una frecuencia alélica distinta a sus controles NT ($\chi^2=86,4$, Df 5, p < 0,0001) con predominio de alelos más largos en HT. Al dicotomizar la frecuencia alélica en alelos cortos (menor o igual CA23) o largos (mayor a CA24) se observa una tendencia de mayor razón F/E en grupo HT con CA > 24 que con CA < 23 (4,1 [2,9-4,6] vs 2,9 [2,7-4,4], p 0,24). Esta tendencia no se observa en grupo NT. **Conclusión:** Se demuestra que los HT presentan mayores razones F/E que el grupo NT, que sugieren una menor actividad de la 11BHS2. El análisis genético muestra que el grupo HT tiene mayor prevalencia de alelos más largos CA. En conjunto, ambos hallazgos podrían determinar una menor expresión de la enzima 11BHS2, conduciendo secundariamente a una mayor activación del MR y la aparición de hipertensión en estos niños. Financiamiento FONDEF D08i1087, FONDECYT 1100356 & NMII P07/088-F.

TL 36 - NIVELES ALTOS DE ACTIVIDAD FÍSICA ATENÚAN LA ASOCIACIÓN ENTRE LAS VARIANTES GENÉTICAS DEL GEN DE LA OBESIDAD (FTO) E INSULINO RESISTENCIA EN POBLACIÓN DE ORIGEN ÉTNICO MAPUCHE

F. Perez-Bravo¹, C. Celis-Morales^{2,3}, L. Ibáñez-Araya⁵, C. Calvo², N. Ulloa², M. Bailey⁴, J. Gill².

¹Laboratorio de Genómica Nutricional. Facultad de Medicina. Universidad de Chile. Chile. ²Centro de Investigación en Nutrición, Actividad Física y Estilos de Vida (IDEAL). Universidad de Glasgow. Reino Unido. ³Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología. Facultad de Farmacia. Universidad de Chile.

Introducción: Variaciones en el gen de la obesidad (FTO) han sido fuertemente asociadas a marcadores metabólicos de diabetes tipo 2 (DM2) en poblaciones de diferente origen étnico. **Objetivo:** Determinar si la predisposición genética a DM2, mediada por el incremento en los niveles de insulino resistencia (IR), puede ser atenuada en población que es físicamente activa. **Material y Método:** Las variantes rs17817449 del gen FTO fueron analizadas en 472 participantes del estudio GENADIO, con edades entre 20-60 años. Se determinaron glicemia, insulina y HOMA-IR con técnicas estandarizadas. Los niveles de actividad física (AF) medidos con acelerómetros de movimiento. La interacción entre en gen FTO y actividad física fue examinada con modelos estadísticos de efecto aleatorio (GLM) y regresión múltiple. **Resultados:** Se encontró una interacción significativa entre la variante rs17817449 del gen FTO y etnia (p = 0,0002). El alelo de riesgo (G) se asoció significativamente a IR en Mapuches, pero no en hispanos. Por cada copia del alelo de riesgo "G" HOMA-IR se incrementó en 1,20 unidades (SE: 0,21; p = 4x10-6) en Mapuches, pero no en población hispana [β = 0,14 (SE: 0,09); p = 123]. Al estratificar los análisis por niveles de actividad física (activos vs inactivos) se encontró que ser activo atenuaba el efecto del gen FTO sobre HOMA-IR. Por cada alelo de riesgo (G) los sujetos inactivos incrementan HOMA-IR en 1,11 unidades (SE: 0,41; p = 0,0008) y 0,308 unidades (SE: 0,19; p = 0,109), en mapuches e hispanos, respectivamente. Mientras que en aquellos sujetos activos, el efecto por cada alelo de riesgo se redujo significativamente en un 46% en mapuches (0,49 unidades, SE: 17; p = 0,046), en la población hispana se mantuvo no significativo (0,09 unidades, SE: 0,09; p = 0,334). **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que el efecto del gen FTO en IR es atenuado por la actividad física. Estas observaciones tienen grandes implicaciones en salud pública, demostrando que la adopción de un estilo de vida activo podría reducir en gran parte la susceptibilidad genética a DM2 en poblaciones de diferente origen étnico.

TL 37 - EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES OBESOS DIABÉTICOS TIPO 2 Y NO DIABÉTICOS A TRES AÑOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

D. Ávila, A. Sepúlveda, M. J. Mackenna.

Centro Médico Endocrinológico Clínica Santa María.

Introducción: La Cirugía Bariátrica ha demostrado éxito en el tratamiento de obesos con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y sin DM2, y tendría buen resultado al largo plazo. Sin embargo, hay estudios que muestran que la disminución de peso de los pacientes disminuiría a largo plazo.

Objetivo: Actualizar la evolución de resultados metabólicos, de baja de peso y control en pacientes obesos con DM2 y sin DM2, luego de Cirugía Bariátrica. Además, estudiar la hipótesis que la baja de peso va disminuyendo a través del tiempo. **Diseño experimental:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes obesos con DM2 y sin DM2 sometidos a Cirugía Bariátrica; en base a sus historias clínicas. **Material y Métodos:** Se efectuó un estudio retrospectivo de 74 pacientes, 45 mujeres; 37 DM2, sometidos a Cirugía Bariátrica. Se estudió la evolución pre y post operatoria de: IMC, Pérdida de Exceso de Peso (EWL), Glicemia, Perfil Lipídico, HOMA y Hemoglobina Glicosilada. Se evaluó 6 controles PO desde 15,5 ± 5,7 días hasta 39,1 ± 17,2 meses. El análisis estadístico fue realizado mediante ANOVA para series repetidas, test post-hoc de Bonferroni y t de Student para muestras pareadas. **Resultados:** En el los 5° y 6° controles postoperatorios se constató un EWL en los DM2 de 72,8%(CI 95: 62,0-83,6) y 71,0%(CI 95: 58,4-83,5). En los no DM2, EWL de 88,8%(CI 95: 81,1-96,3) y 84,4% (CI 95: 70,4-98,4), respectivamente (Tabla 1). En el perfil lipídico destacó diferencia significativa en controles postoperatorios de Colesterol total, HDL y Triglicéridos respecto al preoperatorio, en los no DM2. En los pacientes DM2 no se apreció diferencias significativas en el perfil lipídico. Respecto a la Hemoglobina Glicosilada en los pacientes DM2, sólo se obtuvo un p < 0,05 comparando el preoperatorio con el 5° control. Por otro lado, el HOMA en los no DM2 presentó p < 0,05 al comparar el preoperatorio con el 4° control postoperatorio. Un 64,3% de los pacientes que continúan en control médico dejó de ser DM2. Siguen en control 75,7% de los DM2, versus el 78,4% de los no DM2. **Conclusiones:** Los resultados de la CB persisten siendo mejores en pacientes que no presentaban DM2. Ambos grupos presentaron un menor EWL en el último control respecto al alcanzado en el control previo. Esto apoya que la baja de peso va disminuyendo con el tiempo

Tabla 1. Evolución de EWL (%) (p < 0,05)

Controles	DM2	No DM2
1°	25,8*	20,4*
2°	41,6	36,1
3°	54,4	58,0
4°	64,8	74,0
5°	72,8*	88,8*
6°	71,0	84,4

TL 38 - CONDUCTAS ALIMENTARIAS PROBLEMÁTICAS EN PACIENTES CANDIDATOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA

E. Ortiz^{1,2}, J. Silva^{1,2}, B. Schneider², Ch. Ringler², M. Jiménez^{1,2}, J. Sapunar¹, R. Gayoso¹, G. Larenas¹, A. Hettich¹, L. Fonseca², V. Molina², M. Charles^{1,2}, C. Schneider¹, A. McKay¹, M. Machuca², K. Jaramillo², S. Nuñez².

¹Clínica Alemana de Temuco. ²Facultad de Medicina Universidad de la Frontera.

Objetivo: Los pacientes candidatos a cirugía bariátrica (PCB) poseen un perfil conductual y afectivo heterogéneo, requiriendo el manejo de patologías de estas dimensiones para una indicación adecuada del pro-

cedimiento. Se ha observado que la alimentación emocional (i.e. sobre-ingesta asociada a variaciones de la afectividad) y la alimentación restringida (i.e. patrones alimentarios restrictivos asociados a dietas) pueden fomentar la aparición de trastornos de la conducta alimentaria (TCA) y sobrepeso/obesidad. Se establecerá la asociación de conductas alimentarias problemáticas (emocional y externa) y trastornos de la conducta alimentaria (Bulimia y Trastorno por Atracón Alimentario) en PCB en comparación con un grupo control de participantes de peso normal. **Diseño Experimental:** Se realizó un diseño no experimental transversal exploratorio. **Material y Método:** Se analizaron los resultados de un set de instrumentos clínicos validados en Chile, incluyendo el Cuestionario Holandés de Conducta Alimentaria y la Escala de Diagnóstico de Desórdenes Alimentarios, aplicados en 38 PCB en tratamiento en centro de obesidad (28 mujeres; IMC= 37,01 kg/m²) y 165 estudiantes universitarios de IMC normal (127 mujeres; IMC=22,03 kg/m²). Como estrategia de análisis se realizó un ANCOVA 2x2, con un factor inter-sujeto de grupo (Paciente vs Control) y uno de TCA (Presencia *versus* Ausencia), controlando el IMC, sobre (1) la medida de alimentación externa y (2) la alimentación emocional. **Resultados:** 25,2% de los PCB presentaron algún tipo de TCA. En cambio en los controles se observó sólo un 14,1%. El análisis principal develó una interacción de Grupo x TCA tanto para la alimentación restringida ($F = 8,082$; $p < 0,01$) como la emocional ($F = 6,621$; $p < 0,01$). La prueba de Levene fue satisfactoria para ambos análisis ($p > 0,112$). Los análisis post-hoc mostraron que, en el caso de la alimentación restringida, los PCB mostraban niveles elevados de restricción alimentaria independiente de la presencia o no de un TCA. La alimentación emocional mostró ser significativamente elevada en PCB que presentaban algún tipo de TCA. **Conclusión:** Aunque se trata de datos preliminares se observó que la conducta alimentaria restringida es en promedio mayor en PCB, independiente de su IMC. Por otro lado, la alimentación emocional es más relevante en aquellos PCB que poseen un TCA asociado. Este tipo de datos devela la importancia de la evaluación y tratamiento de dichas conductas en el manejo integral de PCB.

TL 39 - CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y PSICOLÓGICA DE PACIENTES AL INGRESO UN CENTRO DE TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD CLÍNICA ALEMANA DE TEMUCO

E. Ortiz^{1,2}, J. Silva^{1,2}, F. Sandoval², M. Jiménez^{1,2}, J. Sapunar^{1,2}, G. Larenas^{1,2}, R. Gayoso², A. Hettich¹, L. Fonseca¹, V. Molina¹, M. Charles^{1,2}, C. Schneider¹, A. McKay¹, B. Schneider², Ch. Ringler², K. Jaramillo², S. Núñez S.²

¹Clínica Alemana de Temuco. ²Facultad de Medicina Universidad de la Frontera.

Objetivo: Existe consenso a nivel internacional de la necesidad de establecer protocolos de manejo multidisciplinario del paciente con obesidad, requiriendo evaluaciones y caracterizaciones tanto en niveles biomédicos como psicosociales. Se reportará el perfil clínico y psicológico de pacientes que ingresan a un tratamiento por obesidad en un centro médico especializado. **Diseño Experimental:** Estudio de corte transversal, descriptivo. **Material y Método:** Se obtuvo datos de una muestra de 132 pacientes (90 mujeres; 42 hombres) que ingresaron a un centro de tratamiento de Obesidad, entre julio del año 2009 y julio del año 2011. Se recolectaron datos de las variables clínicas-demográficas y de variables psicológicas recolectadas en el ingreso de los pacientes. **Resultados:** La edad promedio fue de 34,7 años (DS = 10,8), sin diferencias entre mujeres y hombres (34,9 vs 34,2; $t = 0,34$; $p > 0,374$). El índice de masa corporal (IMC) fue de 38,6 kg/m² (DS = 5,3; Mínimo

26, máximo 58), su distribución fue 2,7% índice entre 25-29,5 kg/m², 20,9% entre 30-34,9 kg/m², 45,5% entre 35-40 kg/m² y 30,9 % mayor de 40 kg/m². Las patologías asociadas fueron, 15,9% Diabetes Mellitus tipo 2 (DM T-2), 49% Hipertensión arterial, 52,4% Dislipidemia, 65,6% Síndrome Metabólico (SM) según criterios ATP-III. El promedio de glicemia en ayunas fue de 98,65 mg/dl (DS = 29,89), el HOMA-IR de 4,92 (DS = 3,34), el HDL fue de 49,28 mg/dl (DS = 12,70), los triglicéridos de 164,84 mg/dl (DS = 82,26) y finalmente, la presión arterial promedio sistólica y diastólica de 129,18 mmHg (DS = 13,16) y de 80,56 mmHg (DS = 10,40), respectivamente. Desde el punto de vista psicopatológico, el 2,9% de los pacientes tenía un diagnóstico de trastorno depresivo mayor. Se observó que el 25,2 % de los pacientes presentaba patología de la conducta alimentaria, predominantemente Trastorno por Atracón (6,8%) y Bulimia nerviosa clínica (7,6%) y sub-clínica (7,6%). La patología alimentaria no estuvo asociada al género ($\chi^2 = 0,375$ $p > 0,54$). Por último los pacientes con DM T-2 presentaron mayor presencia de emocionalidad negativa (t post-hoc; $p < 0,045$), somatización (t post-hoc; $p < 0,025$) y mayor sensibilidad al estrés (t post-hoc; $p < 0,001$) que los pacientes con SM. **Conclusiones:** La heterogeneidad del paciente obeso dificulta su abordaje y manejo clínico. Existen patologías diversas asociadas a esta condición médica, estableciéndose ciertas diferencias entre pacientes con SM y DMt-2 en el ámbito psicoafectivo.

TL 40 - NORMALIZACIÓN POSTPRANDIAL DE LA RESORCIÓN ÓSEA AUMENTADA EN AYUNO EN PACIENTES CON BYPASS GÁSTRICO EN-Y DE ROUX (BGYR)

J.P. Valderas¹, J. Gutiérrez¹, S. Solar², O. Padilla³, G. González⁴.

¹Departamentos de: Nutrición, Diabetes y Metabolismo; ²Laboratorios Clínicos; ³Salud Pública y ⁴Endocrinología. Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Nuestro grupo fue el primero en comunicar aumento de la resorción ósea en el largo plazo post BGYR, aunque ello no se asoció a disminución de la densidad mineral ósea. En sujetos normales se conoce que la resorción ósea, medida por CTX sérico, disminuye post ingesta alimentaria, pero ello no ha sido evaluado en BGYR. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la ingesta alimentaria sobre la resorción ósea en BGYR. **Diseño experimental:** Estudio transversal caso-control. **Sujetos y Métodos:** 16 mujeres postmenopáusicas con BGYR de al menos 2 años de antigüedad pareadas por edad e IMC con 16 mujeres controles no operadas, todas sin enfermedad ósea. En ambos grupos se midió valores en suero de PTH, Calcemia (Ca) y CTX en ayuno y a los 15, 30, 45, 60, 90, 120 y 180 minutos (m) post ingesta de alimento estándar (355 Kcal; 13 g de proteínas; 50 g de carbohidratos; 11 g de lípidos, 200 mg de Ca y P). Resultados se expresan como promedio $\pm$ DE y nivel de significancia $< 0,05$. **Resultados:** No hubo diferencia entre grupo BGYR y control en edad (61,6 $\pm$ 1,0 vs 60,6 $\pm$ 1,0 años), IMC (29,0 $\pm$ 1,1 vs 29,6 $\pm$ 0,9 kg/m²), valores en ayuno de Ca (8,7 $\pm$ 0,3 vs 8,8 $\pm$ 0,3 mg/dl) o PTH (62,4 $\pm$ 23,1 vs 60,7 $\pm$ 20,3 pg/ml). El grupo BGYR tuvo CTX en ayuno 36% más alto que controles (0,56 $\pm$ 0,21 vs 0,42 $\pm$ 0,17 ng/ml; $p = 0,03$). Posterior a la comida de prueba no hubo diferencia entre ambos grupos en valores de PTH o Ca, destacando descenso significativo de PTH desde los 15m (BGYR 43,3 $\pm$ 21,5 y control 46,9 $\pm$ 15,9 pg/ml) con recuperación al basal a los 90m. CTX disminuyó significativamente en ambos grupos, pero la caída porcentual de éste fue mayor en grupo BGYR con nadir de 45,6% a los 90 m vs de 53,3% en control a los 120 m ($p < 0,05$), observándose así valores similares entre BGYR 0,25 $\pm$ 0,1 y control 0,21 $\pm$ 0,1 ng/ml; $p =$ NS. **Conclusiones:**

1) Este estudio muestra por primera vez en BGYR que la reducción de la resorción ósea posterior a la ingesta alimentaria está conservada y que incluso es mayor a la respuesta de controles, determinando así, normalización postprandial de la misma. 2) Lo anterior sugiere un nuevo mecanismo protector de hueso en BGYR que disminuiría en éste el riesgo de osteoporosis, a pesar de resorción elevada en ayuno. 3) Este mecanismo osteoprotector podría estar mediado por incremento postprandial exagerado del Glugagon-like peptide 2, cuyos valores para este estudio estarán disponibles en la presentación de este trabajo. Financiado por Concurso de Investigación SOCHED 2010, Proyecto N° 2010-03.

TL 41 - CÁNCER MEDULAR TIROIDES (CMT) ESPORÁDICO Y HEREDITARIO (NEM2): INFORME DE LA EXPERIENCIA EN CHILE DESPUÉS DE 14 AÑOS DEL INICIO DEL ESTUDIO GENÉTICO

R. Díaz, C. Ramos, J. Véliz, N. Wohlk.

Sección Endocrinología Hospital del Salvador, Facultad de Medicina Universidad de Chile División Oriente, Laboratorio IEMA, Santiago, Chile.

Introducción: NEM2 se asocia a mutaciones germinales del proto-oncogen RET, siendo responsables de 3 subtipos: NEM 2A, NEM 2B y Cáncer Medular Tiroides familiar (CMTF). Mutación de línea germinal se han encontrado en 5-10% de CMT aparentemente esporádico. **Objetivo:** Evaluar las características genotípicas y fenotípicas y el seguimiento post operatorio en una población Chilena de pacientes con NEM2. **Materiales y Métodos:** El estudio genético se comenzó en 1997 y se realizó en 60 pacientes con CMT aparentemente esporádico y 15 familias con NEM2. **Resultados:** De los 60 casos esporádicos, se encontraron 3 nuevas familias con NEM2 (5%); en una familia el estudio genético se encuentra pendiente (2 individuos) pero su fenotipo es concordante con NEM2A. En total contamos con 19 familias, 129 individuos de los cuales 61 presentaron mutación de RET, correspondiendo a NEM2A en el 73% de los casos, CMTF 21% y NEM2B 6%. La mutación más frecuentes, se ubicó en el exón 11 (62%), seguido por el exón 10 (25%), exón 16 (6%), exón 14 (3,5%) y 15 (3,5%). La mutación C634W fue la más común (28%) seguida por C620R (21%) y C634R (18%). De los 63 individuos analizados (incluyendo los 2 sin estudio genético), 56 pacientes presentaron CMT (89%, edad media 28.5 años, rango 1-73) y 7 pacientes con hiperplasia de células C (HCC) (11%, edad media 7 años, rango 4-28). La calcitonina media preoperatoria fue de 11 pg/mL (2,9-27) en pacientes con HCC y 149 pg/mL (13-5.549) en pacientes con CMT. Al comparar el seguimiento de los pacientes operados según test genético (31 casos) vs diagnóstico clínico (29 casos), los primeros tuvieron una mayor curación bioquímica (90,3% vs 27,6%), menor enfermedad persistente (6,5% vs 28%) y menor mortalidad (3,2% vs 44,8%). El fallecimiento del paciente con estudio genético fue por una causa ajena a su NEM2A. Todos los parámetros analizados fueron estadísticamente significativos (Test Fisher $p < 0,000$); no se incluyeron 3 pacientes por falta de seguimiento. Con respecto a otras manifestaciones, feocromocitoma se presentó en 27% de los pacientes (edad media 34 años, rango de edad 26-47), siendo en 70% de los casos bilateral. Hiperparatiroidismo primario sólo se encontró en 2 pacientes con la mutación C634R (3%). **Conclusiones:** En nuestra experiencia, reafirmamos la necesidad de realizar test genético en pacientes portadores de CMT, ya que permite tomar precozmente las decisiones terapéuticas y mejorar sustancialmente el pronóstico de estos pacientes.

TL 42 - ACCIÓN PREACONDICIONANTE DE LA HORMONA TIROIDEA (T3): INDUCCIÓN DE LA EXPRESIÓN DE PROTEÍNAS DE BIOTRANSFORMACIÓN DE FASE 3 EN HÍGADO DE RATAS

P. Cornejo¹, R. Vargas², P. Romanque², L.A. Videla².

¹Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales; ²Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

La propuesta que la hormona T3 actúa como preconditionante hepático se basa en su acción genómica que induce la expresión de genes respiratorios y la consecuente generación de especies reactivas del O₂ (EROS), lo que conduce a la expresión de moléculas citoprotectoras. Nrf2 es un factor transcripcional activado por EROS, controla la expresión de genes codificantes para proteínas antioxidantes y de la biotransformación de xenobióticos fase-2 (conjugación de metabolitos electrofilicos con glutatión/UDP-glucuronato) y fase-3 (eliminación de conjugados producidos por la fase-2), entre otros. El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de la administración de T3 sobre la activación de Nrf2 y su efecto sobre la expresión de proteínas de biotransformación de fase-3 reguladas por Nrf2. Se trataron ratas de la cepa Sprague-Dawley con una dosis de 0,1 mg de T3/Kg de peso. Se determinaron los niveles de Nrf2 en núcleo y citosol, las proteínas transportadoras de la biotransformación fase-3 (MRP-2 [canalicular] y MRP-4 [sinusoidal]) por Western blot y MRP-3 [sinusoidal] por RT-PCR. La administración de T3 produjo un aumento en los niveles de Nrf2 en núcleo y disminución en citosol, luego de 1 y 2 horas de tratamiento, respecto a controles ($p < 0,05$). Los niveles citosólicos de MRP-2 y MRP-4 aumentaron luego del tratamiento con T3, respecto a controles ($p < 0,05$). Se concluye que la administración de T3 activa a Nrf2 a tiempos tempranos (1-2 horas), concordante con el aumento de la expresión de proteínas de biotransformación de fase-3, confirmando así un mayor potencial detoxificante como mecanismos básicos de citoprotección asociados a la acción preconditionante de la hormona (FONDECYT 1090020).

TL 43 - INFLUENCIA DE LA HORMONA TIROIDEA (T3) SOBRE LA EXPRESIÓN DE ENZIMAS DE BIOTRANSFORMACIÓN DE XENOBIÓTICOS FASE 2 EN HÍGADO DE RATAS

R. Vargas¹, P. Cornejo², P. Romanque¹, L.A. Videla¹.

¹Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile; ²Escuela de Tecnología Médica, Facultad de Medicina, Universidad Diego Portales.

La hormona tiroidea (T3) es requerida por nuestro organismo para el normal funcionamiento de la mayoría de los tejidos, con mayores efectos en el metabolismo energético. Se ha demostrado que el estrés oxidativo (EOX) inducido por la administración de T3 constituye una estrategia preconditionante en el hígado, el cual está asociado a activación de factores de transcripción. Nrf2 es un factor transcripcional redox sensible que es activado por EOX y su principal función es la citoprotección de varios tejidos incluyendo al hígado. Este factor regula la expresión de proteínas antioxidantes y enzimas de biotransformación de xenobióticos fase-2. El objetivo de este trabajo es evaluar el efecto de la administración de T3 sobre la activación de Nrf2 y el efecto sobre la expresión hepática de enzimas de biotransformación de xenobióticos fase 2 como (a) glutatión-S-transferasa Ya e Yp; (b) NADPH: quinona oxidoreductasa-1 (NQO-1); (c) Epóxido Hidrolasa mediante técnica de Western Blot. Se trataron ratas machos de la cepa

Trabajos Libres de presentación oral

Sprague Dawley con una dosis única de T3 intraperitoneal (0,1 mg/kg de peso), posteriormente se les midió la temperatura rectal, antes de sacrificarlas y extraer su hígado. La administración de una dosis única de T3 genera un aumento de los niveles de Nrf2 nuclear y una disminución en el citoplasma, en comparación a sus controles ($p < 0,05$). Los niveles citoplasmáticos de las proteínas en estudio aumentaron luego del tratamiento con la hormona, respecto a sus controles. Se concluye que la administración de T3 activa al factor Nrf2 hepático en el núcleo, concordante con el aumento en la expresión de las proteínas de biotransformación de xenobióticos de fase-2 (FONDECYT 1090020).

TL 44 - ALTA PREVALENCIA DE HIPOTIROIDISMO EN CHILE VS NECESIDAD DE ESTABLECER UN NUEVO MARGEN DE NORMALIDAD DE TSH: EXPERIENCIA DE LA ENCUESTA NACIONAL DE SALUD (ENS) CHILE 2009-2010

L. Mosso¹, P. Margozzini², P. Trejo¹, S. Solari³, E. Arteaga¹.

¹Departamentos de Endocrinología, ²Salud Pública y ³Laboratorio clínico. Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La determinación del valor normal de TSH es motivo de gran discusión a nivel mundial. Para definir normalidad se ha utilizado los valores entregados por los kit de laboratorios o los márgenes internacionales basados en la encuesta NHANES de EEUU. **Objetivo:** 1. Intentar definir los Márgenes de normalidad de TSH en nuestra población. 2. Conocer la prevalencia de hipotiroidismo en la población Chilena. **Métodos:** En la ENS 2009-2010 participaron 5.416 sujetos mayores de 15 años representativos de todas las regiones y estratos sociales, quienes respondieron una encuesta de salud. Se midió TSH aleatoriamente a 2785, utilizando el ensayo electroquimioluminiscente ROCHE (sensibilidad funcional 0,014 uUI/mL) que informa un margen de normalidad de 0,3 a 4,2 uUI/mL. Se establecieron 3 subpoblaciones: 1. la total, 2. aquella sin antecedentes tiroideos y sin outliers matemáticos y 3. La población referente en la que además se excluyó hipo e hipertiroidismo según laboratorio. Para cada población se calculó las medianas y los percentiles 2,5 y 97,5. Se determinó la prevalencia de hipotiroidismo usando como criterio el percentil 97,5. **Resultados:** De la población estudiada, 2496 no tenían antecedentes tiroideos y 1994 fueron considerados referentes. Las medianas de TSH y percentiles 2,5-97,5 fueron: población total 2,52, 0,59-9,71, sin antecedentes 2,5, 0,83-7,46 y en población referente 2,17, 0,82-4,13. Al aplicar el punto de corte del KIT 19,4% presentó TSH elevada en población total, 17,1% con valores entre 4,2 y 10uUI/mL y 2,3% ≥ 10 uUI/L. Si aplicamos el p97,5 obtenido en cada una de las 3 poblaciones definidas a la población total, la prevalencia de hipotiroidismo sería: 2,54% con los datos de población total, 4,82% con los de la población sin antecedentes y 22,05% con los de la población de referencia. **Conclusión:** El margen normal de TSH es crítico para determinar el estado de salud tiroideo. La ENS chilena es la primera en países en vías en desarrollo en obtener datos de TSH poblacional y estudiar la prevalencia de patología funcional tiroidea. Si aplicamos los márgenes de normalidad del KIT comercial

la prevalencia de hipotiroidismo sería muy elevada en Chile (19,4%). Si utilizamos, en cambio, nuestra población sin antecedentes tiroideos esta prevalencia se acerca más a las reportadas internacionalmente (4,82%). Enfatizamos la necesidad de establecer valores nacionales de normalidad. Fuente: ENS 2009-2010, Ministerio de Salud, Chile.

TL 45 - APROXIMACIÓN AL VALOR NORMAL DE HORMONAS TIROIDEAS EN EL PRIMER TRIMESTRE EN EMBARAZADAS CHILENAS

L. Mosso, A. Martínez, MP. Rojas, S. Solari, P. Margozzini.

Departamentos de Endocrinología, Salud Pública y Laboratorios Clínicos. Pontificia Universidad Católica de Chile.

El valor de TSH es el mejor parámetro de función tiroidea materna. El valor de normalidad propio del embarazo propuesto actualmente por guías clínicas, esta basado en poblaciones europeas y norteamericana, sin embargo, se plantea la necesidad de establecer valores propios de normalidad para cada población. **Objetivo:** Realizar una aproximación a los niveles de hormonas tiroideas normales en el primer trimestre de embarazo en embarazadas chilenas. **Metodología:** Estudio prospectivo que incluyó embarazadas en primer trimestre de gestación única, ingresadas consecutivamente a control prenatal en centros de atención primaria dependientes del Servicio de Salud Metropolitano Sur-Oriente en asociación con la Universidad Católica. En todas se obtuvo niveles de TSH, T4 total, T4 libre (T4L) y antiTPO además de antecedentes demográficos, obstétricos, médicos y factores de riesgo de enfermedad tiroidea mediante ficha estandarizada para este fin. Para evaluar el valor normal de hormonas tiroideas, generamos una población de referencia que excluyó a las portadoras de bocio, antiTPO positivo y a las con hipotiroidismo (TSH > 10 uUI/mL) o hipertiroidismo clínico (TSH suprimida y T4 elevada). Se consignó porcentaje, promedio, DS, IC95%, percentil 2,5 (p2,5) y percentil 97,5 (p97,5) cuando correspondió mediante Statistix 8.0. **Resultados:** Entre junio de 2010 y julio de 2011, se incluyeron en forma consecutiva 510 embarazadas en primer trimestre de gestación con edad promedio de $25,6 \pm 6,5$ años y edad gestacional $8,8 \pm 2,5$ semanas. De ellas; 9,4% (48) presentó anticuerpos antiTPO positivos. En la población de referencia (461) se determinó promedio de TSH, que fue $2,23 \pm 1,75$ uUI/mL (IC 95%; 2,07-2,39), T4 $9,7 \pm 2,01$ µg/dL (IC95%; 9,53-9,90) y T4L $1,14 \pm 0,20$ ng/dL (IC 95%; 1,12-1,16). Además se calculó el p2,5 y p97,5 para TSH que fue 0,09 y 5,89 uUI/mL respectivamente. Hubo 153 embarazadas (33%) de la población de referencia con TSH $> 2,50$ uUI/mL, que es el rango máximo sugerido para el primer trimestre en las guías internacionales. **Conclusiones:** Comparado con lo publicado, obtuvimos valores semejantes de T4 y T4L pero nuestra TSH fue superior. Si aplicáramos a nuestra población el valor de TSH $> 2,5$ uUI/mL, un 35,5% estaría enferma. Dado la relevancia de TSH como parámetro de función tiroidea, nuestros hallazgos, nos permiten sugerir que la población de embarazadas chilenas requiere de puntos de corte propios para TSH. Financiamiento: FONIS SA10I10078.

P 1 - COLESTIRAMINA: ALTERNATIVA TERAPÉUTICA EN EL TRATAMIENTO DEL HIPERTIROIDISMO

F. Munizaga, C. Munizaga.

Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Unidad de Endocrinología. Universidad de Chile. Campus Central.

Introducción: En el hipertiroidismo la circulación enterohepática de las hormonas tiroideas está aumentada y siendo la Colestiramina (C) una resina de intercambio iónico que secuestra T4 en el intestino, aumentando su excreción fecal. Por lo cual es interesante analizar como alternativa terapéutica en el tratamiento de hipertiroidismo. **Objetivos:** Evaluar respuesta terapéutica acortada de pacientes tratados con Colestiramina en hipertiroidismo. **Material y Métodos:** Estudio casos-control (CS-CT) en pacientes con hipertiroidismo clínico y/o de laboratorio a quienes se le administra Colestiramina 16gr/día por 7 días en conjunto con drogas antitiroideas (Metimazol 30 mg/día o PTU 300 mg/día) y Propanolol (entre 40-160 mg/día). El grupo control recibe antitiroideos y propanolol. Se controla tolerancia y adherencia de la terapia y control de TSH, T4 y T3 al 7° día. Valores normales: TSH: 0,45-4,68 uIU/ml, T4: 4,5-11,2 ug/dL, T3: 0,97-1,69 ng/ml. **Resultados:**

	n	Edad (años ± DS)	Sexo	Etiología	TSH (día 0)	TSH (día 7)	T4 (día 0)	T4 (día 7)	T3 (día 0)	T3 (día 7)
CS	12	34,0 ± 16,11	5H/7M	EBG14 /BMN1	0,0085 ± 0,003	0,012 ± 0,01	28,66 ± 8,57	14,13 ± 5,39*	5,20 ± 2,11	2,25 ± 1,05 ^b
CT	7	30,1 ± 9,34	3H/4M	EBG7	0,0088 ± 0,003	0,015 ± 0,01	26,15 ± 7,88	25,33 ± 7,27	4,02 ± 1,44	3,69 ± 1,29

*p < 0,01, ^bp < 0,03.

Buena tolerancia oral y adherencia. **Conclusiones:** El uso de Colestiramina por 7 días disminuye significativamente los niveles de T4 y T3. Por lo tanto, es una alternativa útil para el manejo del paciente hipertiroidico.

P2 - IMPACTO DEL HIPERTIROIDISMO Y SU TRATAMIENTO EN EL EMBARAZO

Hidalgo S, Lioi X, Orellana C*

Hospital San Borja Arriarán. *becada de Medicina Interna.

El hipertiroidismo ocurre en 1 a 2 casos por 1000 embarazos. La causa más frecuente es la enfermedad de Graves (80%) y la terapia de elección es con medicamentos antitiroideos. Se han documentado efectos adversos del hipertiroidismo en el embarazo, siendo el reconocimiento y tratamiento oportuno fundamental para evitar las complicaciones. **Objetivos:** Comparar la evolución del embarazo entre población normal y pacientes hipertiroides. Evaluar el impacto de la terapia. **Metodología:** Se evaluó entre los años 2000 y 2010, 210 pacientes hipertiroides, diagnosticados mediante TSH suprimida y T4L elevada. Se catalogaron de Enfermedad de Graves aquellos que tenían signos clínicos de oftalmopatía y bocio difuso. Si había dudas se pidió nivel de TRAb. De estos, 93 fueron mujeres en edad fértil (15 a 40 años) y hubo 18 embarazos en 15 mujeres. Todas las embarazadas tenían enfermedad de Graves y se siguieron en forma mensual o trimestral con hormonas tiroideas. Se compararon datos con el total de partos anuales que ocurre en el servicio de ginecología correspondiente al área, mediante el test de comparación de proporciones para una muestra basado en la distribución normal. Se comparó nivel de TSH, T4L y dosis de PTU del primer trimestre (1TM) con los del tercer trimestre

(3TM) en cada paciente mediante análisis de varianza para medidas repetidas. **Resultados:** Del total de 18 embarazos en 15 mujeres, tuvimos 2 abortos, 7 partos normales y 9 cesáreas: 56% vs 28% (p < 0,07). Hubo un 18,75% de partos prematuros vs un 6% en la población normal (p < 0,016). En relación a los niños, un 25% presentó bajo peso vs un 8% (p < 0,006). Además hubo un niño con hipotiroidismo central. En relación al control del hipertiroidismo, hubo una disminución de los niveles de T4L en el 3TM con respecto al 1TM que no alcanzó a ser significativa y una reducción de la dosis de PTU utilizada en el 1TM en relación al 3TM 265 mg vs 192 mg (p < 0,021). Ninguna paciente presentó efectos colaterales de la terapia y ésta fue bien tolerada. **Conclusiones:** El hipertiroidismo afecta en forma negativa el embarazo, provocando una mayor proporción de partos prematuros, niños de bajo peso y partos por cesárea.

P3 - TAMIZAJE DE ENFERMEDAD CELÍACA EN PACIENTES CON TIROIDITIS CRÓNICA DE HASHIMOTO

A. Sepúlveda, P. Piraino, D. Ávila, M. Giácaman.

Centro Médico Endocrinológico Clínica Santa María.

Introducción: Es conocido que la Enfermedad Celíaca (EC) se relaciona estrechamente con otras patologías autoinmunes, presentando Tiroiditis crónica de Hashimoto (TCH) alrededor de un 12% de estos pacientes. Por otro lado, hasta un 5% de los pacientes con TCH tendrían EC. **Objetivo:** Estudiar pacientes con diagnóstico de TCH la presencia de marcadores serológicos de EC. **Diseño experimental:** Estudio prospectivo en pacientes con el diagnóstico de TCH, en quienes se solicitó Anticuerpos Antiendomisio y Antitransglutaminasa. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de 110 pacientes, 7 hombres, con el diagnóstico de TCH, en el cual se solicitó Anticuerpos Antiendomisio y Antitransglutaminasa. Además se constató su historia clínica, principales comorbilidades, patología inmunológica asociada, suspensión posterior de gluten y patología asociada a su síndrome de malabsorción. También se evaluó niveles de Anticuerpos antitiroideos, Hematocrito y Albúmina. **Resultados:** La edad promedio de los pacientes estudiados fue 42,1 años. La medición de Anticuerpos antitiroideos correspondió a un promedio de 20,2 veces sobre el valor normal para AntiTPO y 8,4 para Antitiroglobulinas; con una dosis promedio de 82,4 mcg de Levotiroxina. De los 110 pacientes evaluados, se obtuvo Anticuerpos Antiendomisio y Antitransglutaminasa positivo en 3 pacientes (2,73%). Todos ellos se sometieron a dieta libre de gluten, asociado a su síndrome de malabsorción 2 pacientes presentan Osteoporosis y uno Osteopenia. Respecto a las patologías inmunológicas asociadas, lo más frecuente fue Vitiligo con 7 pacientes (6,4%) y Síndrome de Sjögren con 3 pacientes (2,73%). Los pacientes estudiados presentaron tanto Hematocrito como Albúmina promedio normales. **Conclusiones:** 1) El porcentaje de pacientes con EC fue menor de lo referido en la literatura; 2) Se sugiere realizar estudios con muestras mayores para evaluar la real prevalencia de EC en nuestros pacientes con TCH. 3) Sería también necesario realizar una eventual evaluación de costo efectividad de realizar este tamizaje.

P4 - USO DEL TEST DE ABSORCIÓN DE LEVOTIROXINA EN EL DIAGNÓSTICO DE PSEUDOMALABSORCIÓN

F. Osorio, M. Espinosa, V. Araya.

Sección Endocrinología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: El hipotiroidismo mal controlado a pesar de dosis crecientes de levotiroxina, plantea entre otras opciones, pseudomalabsorción, término utilizado para referirse a la falta de adherencia a trata-

Presentación en modalidad "poster"

miento no reconocida por el paciente. El Test de Absorción oral con 1000 mcg de levotiroxina, es de utilidad en la evaluación de malabsorción intestinal, y puede evitar el uso de otros métodos diagnósticos. **Casos Clínicos:** Se estudiaron dos pacientes. Caso 1: mujer de 32 años, hipotiroidismo de 5 años de evolución, TSH >100 mUI/L y T4I baja a pesar de asegurar cumplimiento de terapia con levotiroxina 150 mcg al día. Caso 2: mujer de 44 años con antecedente de tiroidectomía total por microcarcinoma papilar, descompensada desde postoperatorio, con dosis inicial 200 mcg/d y actual de 400 mcg/d de levotiroxina. Estudio serológico de enfermedad celiaca negativo en los dos casos (anticuerpos-anti transglutaminasa y anti-endomisio). Test de absorción de levotiroxina. Las pacientes fueron citadas con 12 horas de ayuno. Se tomó una muestra basal de T4 L y a los 60, 120 y 240 minutos luego de la ingesta oral supervisada de 1.000 mcg de levotiroxina. Durante el test se observó aumento de pulso de 60 a 68 lpm en el caso 1 y de 64 a 78 lpm en el caso 2. Una de las pacientes refirió palpitaciones, náuseas y sensación opresiva retroesternal, que cesan en reposo. En los dos casos la curva fue normal según lo reportado en la literatura (aumento de la T4I > 60-70% del valor basal y un incremento máximo a las 2 horas).

	Caso 1		Caso 2	
	T4I (ng/dl)	TSH (mUI/l)	T4I (ng/dl)	TSH (mUI/l)
Basal	0,23	373	0,66	65,2
60 min	1,10	--	1,47	--
120 min	1,77	--	2,10	--
240 min	1,58	--	1,96	46,4

Comentarios: El resultado del test fue informado a las pacientes. Una de ellas reconoció falta de adherencia al tratamiento. Se redujo la dosis de levotiroxina en ambas pacientes. El hipotiroidismo mal controlado a pesar de las dosis de levotiroxina habituales es un desafío, ya que implica descartar síndrome de malabsorción intestinal, interacciones farmacológicas y enfermedades psiquiátricas asociadas. El test de absorción de levotiroxina está validado en la literatura como una herramienta útil y accesible para descartar malabsorción intestinal.

P5 - AGRANULOCITOSIS POR THYROZOL EN NIÑA CON HIPERTIROIDISMO

K. Cornejo^{1,2}, B. Montenegro^{1,3}, C. Pérez^{1,2}, P. Schellman^{1,3}, R. Román^{1,3}.
¹Servicio de Pediatría del Hospital Regional de Antofagasta. ²Becado de Pediatría. ³Facultad de Medicina-Universidad de Antofagasta.

Introducción: La agranulocitosis acompañada por una Infección severa, constituye la reacción adversa que afecta al 0,3-0,6% de los pacientes que reciben Thyrozol®, existiendo pocos casos reportados en niños. **Caso Clínico:** Se presenta niña de 13 años con Hipertiroidismo en tratamiento con Thyrozol® durante cinco meses; ingresa por cuadro séptico febril y leucopenia 1.800 por mm³, Recuento absoluto de Neutrófilos (RAN) de 38 (VN > 1.500), Apendicitis Aguda y adenopatías cervicales. Mielograma confirma agranulocitosis con un 3% de granulocitos (VN 40-50%), se suspende Thyrozol®, evolucionando grave por su cuadro séptico e hipertiroidismo sin tratamiento. Recibe antibiótico de amplio espectro, Factor Estimulante de Colonias de granulocitos (G-CSF) a 200 microgramos/día por 4 días y Yodo Radioactivo I₁₃₁ con preparación de lugol y corticoides. A los 4 días de tratamiento con Factor Estimulante de Colonias (G-CSF) presenta recuperación completa desde el punto de vista hematológico y después de 21 días en Unidad de Cuidados Intensivos recupera estado general logrando compensar la función tiroidea. Exámenes se presentan en tabla.

		Ingreso	Pre I131 Pre G-CSF (sin Thyrozol)	Post I131 Post G-CSF
Leucocitos	(x mm ³)	1.800	1.100	38.400
Neutrófilos	%	0,8		71
RAN	(VN > 1.500)	38	30,6	29.000
Mielograma Granulocitos % (VN 40-50)			3	58
T4 libre	ng/ml		7,77	2,09
TSH	uU/ml		0,01	0,01

RAN: Recuento absoluto de Neutrófilos.

Conclusión: Se presenta un caso de Agranulocitosis por Thyrozol complicada con Apendicitis y sepsis en una niña de 13 años. Su evolución clínica obligó a descartar una leucemia y tuvo buena respuesta con el uso de Factor Estimulante de Colonias de granulocitos que reduce la mortalidad de esta temida complicación.

P6 - FORMAS DE PRESENTACIÓN DE LA TIROIDITIS SUB-AGUDA VIRAL

J. Aguayo B.

Hospital de Carabineros de Chile del General Humberto Arriagada V.

La TSA (Granulomatosa o TQuervain) tiene como causa más probable de un origen viral y se caracteriza por dolor tiroideo. Su evolución es aproximadamente de tres meses, llegando a la normalidad tanto en lo clínico como en lo bioquímico. A inicio generalmente la T4 Libre y T3 están elevadas y la TSH suprimida. La captación de yodo (cuando se solicita) es 0 - 1%. Entre Enero 2010 y Junio 2011, se colectó 52 casos con TSA (40F/12M, edad 33 ± 11,14); llamándonos la atención las distintas formas de presentación de este cuadro clínico, considerando el primer síntomas relatado por los pacientes como principal.

Síntoma y signo más relevante	n	T4I inicial (ng/dL)	TSH inicial (mU/L)
Tirotoxicosis con baja de peso	18	5,80 ± 1,2	0,08 ± 0,11
Síndrome febril prolongado de origen desconocido (t° ≥ 38 ± 3 sem)	5	3,76 ± 1,26	0,09 ± 0,15
Dolor tiroideo	13	3,51 ± 1,01	0,08 ± 0,03
Hipotiroidismo bioquímico	3	0,68 ± 0,18	6,42 ± 0,12
Superposición de enf. Tiroidea AI y TSA ***	8	2,55 ± 0,51	1,01 ± 0,08
Dolor muscular y CEG severo **	5	3,68 ± 0,68	0,07 ± 0,12

*Tiroglobulina (Tg): en 17 pacientes fue de 62 ± 1,7 ng/dL. **Creatinina (CK): en 5 pacientes fue de 180 ± 2,1 U/L. ***Anticuerpos Antitiroideos (AcAT): en 8 pacientes fueron positivos. ****Vel. Sedimentación Globular (VHS): 52 pacientes fue de 44,66 mm/hr.

Evolución: 1) A 6 meses todos los pacientes están Eutiroides; 42 con ECO de tiroides normal y 32 con capt. I 131/24 hr; 2) Los pacientes con Superposición (T Crónica Hashimoto Inicial) hacen hipotiroidismo definitivo; 3) La CK se normalizó a las 4; 4) El dolor y la fiebre cedieron a 7-10 días con el uso de analgésicos convencionales, 5) En 5 pacientes se usó Prednisona: 20 a 40 mg/día; con dosis decrecientes; 6) En taquicardia sinusal (n = 8) se empleó Propanolol 20 a 30 mg/día. **Conclusión:** Se hace notar 6 formas de presentación de TSA, considerando la falta de publicaciones en los últimos años. Lo más complejo

fue el diagnóstico diferencial: de los cuadros febriles prolongados de origen desconocido, los pacientes con *Superposición* y aquellos con dolor muscular y articular. Nos llamó atención el número de pacientes con TSA de los últimos 18 meses.

P7 - CAPTACIÓN EXTRATIROIDEA CINTIGRÁFICA COMO MANIFESTACIÓN DE CARCINOMA PAPILAR EN PACIENTE CON ENFERMEDAD DE GRAVES

F. Cordero, G. Vizcarra, F. Venegas, A. Lanás, P. Cabané, G. Castro, T. Massardo.

Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Paciente de sexo masculino, de 23 años, con historia de 24 h de mialgias y debilidad de extremidades inferiores de predominio proximal, que progresa a paresia con caída a nivel, por lo que consulta. Dentro de exámenes destaca: leucocitos 15.200, K+ 2,9 mEq/Lt, Creatin Kinasas 843 UI/L. Se interpretó como parálisis hipokálmica que revirtió posterior a corrección de K. *Función tiroidea*: TSH 0,01 UI/ml, T4L 3,64 ug/dl Dirigidamente refiere ingesta importante de carbohidratos previo al cuadro. Presentaba alteración de convergencia ocular, tiroides aumentada de tamaño con nódulo de 1 cm en lóbulo derecho firme; temblor fino de extremidades, taquicárdico, con recuperación de la fuerza en extremidades. El cintigrama tiroideo con Tc99m pertechnetate mostró bocio hipertiroideo con pequeño nódulo hipocaptante en la base del lóbulo derecho y múltiples focos redondeados de menor actividad periféricos bilaterales explicables por captación ganglionar cervical. La ecografía tiroidea posterior mostró 2 nódulos sólidos de 11 x 5 mm y 9 x 7 mm en lóbulo derecho con imagen central sugerente de calcificaciones de aspecto heterogéneo con aumento de vascularización al Doppler; parénquima glandular con aumento de vascularización; conglomerado de adenopatías supraclaviculares y yugulares bilaterales, la mayor supraclavicular izquierda de 4 cm. El valor de TRAB fue 60%. Se inició terapia con tiamazol 10 mg/día y atenolol 50 mg/día. Evaluado ambulatoriamente a las 2 semanas: sin taquicardia, con fuerza conservada. Se realizó tiroidectomía total con vaciamiento central nivel VI y VII y timectomía por vía cervical. Además disección radical modificada bilateral niveles II, III, IV, V. Biopsia: cáncer papilar de tiroides clásico bilateral multifocal, nódulo mayor en istmo de 1 cm y microcarcinomas múltiples bilaterales. Compromiso de capsula tiroidea positiva focal con permeación vascular. Con 20 linfonodos con metástasis de 64 disecados. Se indica tratamiento con 150mCi de I131. La exploración sistémica posterior demuestra captación residual en el lecho tiroideo. **Resumen:** Se presenta un caso de hombre joven con asociación infrecuente de tres patologías tiroideas concomitantes: parálisis hipokálmica, enfermedad de Graves y carcinoma papilar de tiroides. La evidencia cintigráfica de actividad extratiroidea cervical planteó extenso compromiso ganglionar metastásico en cáncer tiroideo diferenciado, lo que permitió un adecuado manejo terapéutico.

P8 - ENCEFALOPATIA DE HASHIMOTO. PRESENTACIÓN DE UN CASO

F. Cordero, A. Lanás, S. Illanes, M. Álamo.

Clínica Dávila y Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Mujer de 41 años, con antecedentes de hipotiroidismo hace 20 años en tratamiento. Consulta por cuadro de dos meses de evolución de compromiso del estado general, poliartralgias, alucinaciones visuales

ocasionales, baja de peso con apetito disminuido. Posteriormente se agregan clonias de extremidades. Consulta a urgencia, encontrándose enflaquecida (peso 42 kg), orientada, afebril, hemodinamia estable y tiroides no palpable. Sin manifestaciones reumatológicas ni déficit focal neurológico. Dentro de exámenes: hemograma normal, VHS 30 mm/h, perfil hepático normal, PCR 1,1 mg/dl, glicemia 97 mg/dl, creatinina 1,0 mg/dl, TSH 3,56 UI/ml, T4 7,3 ug/dl. Ac antiTPO 235 UI/ml, Ac antiTG 1035 UI/ml. ANA, ENA, Ac antiDNA y FR negativos. C3 y C4 normal. Evoluciona en forma tórpida, agregándose temblor generalizado, hipomimia, disfasia, disfonía, tetraparesia flácida difusa de predominio distal progresiva, retención urinaria, compromiso cognitivo con desorientación temporo-espacial, compromiso de conciencia y delirio. La resonancia nuclear magnética de cerebro y columna no mostró hallazgos significativos. Rinofaringolaringoscopia directa con paresia de cuerdas vocales. La endoscopia fue normal. Tomografía computada de tórax, abdomen y pelvis compatible con esteatosis hepática, sin otros hallazgos. Fondo de ojo normal. Punción lumbar: proteínas 423 mg/dl, sin evidencias de infección ni otras alteraciones. Electroencefalograma con lentitud theta de bajo voltaje, generalizada y simétrica, compatible con encefalopatía difusa, sin focos irritativos. Electromiografía y velocidad de conducción nerviosa mostró polineuropatía motora de las 4 extremidades, desmielinizante, con disminución de las velocidades de conducción. El estudio de porfiria negativo. Se plantea Encefalitis de Hashimoto (EH) al descartar otras causas de encefalitis y se inicia metilprednisolona 1000 mg diarios por 5 días, luego prednisona 60 mg/día y azatioprina 75 mg/día. Presenta excelente respuesta clínica en los días siguientes, con cese absoluto del delirio, normalización de la conciencia, orientación y lucidez. Desaparece el temblor, la taquicardia, la tetraparesia y las artralgias. Seguimiento a los 5 meses satisfactorio. **Conclusiones:** Se presenta un caso compatible con EH, con excelente respuesta al tratamiento con corticoides. Esta patología se debe sospechar, al descartar otras causas de encefalitis ante la presencia de anticuerpos anti-tiroideos en títulos elevados.

P9 - FALLA EN ELEVACIÓN DE TSH EN UN PACIENTE CON CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES (CPT) Y ENFERMEDAD DE GRAVES (EG) CONCOMITANTE. CASO CLÍNICO

R. Díaz, C. Ramos, N. Wohlh.

Facultad de Medicina, Universidad de Chile División Oriente. Sección Endocrinología Hospital del Salvador, Santiago de Chile. Laboratorio IEMA, Santiago de Chile.

Introducción: Pacientes con EG tratados con 131I o drogas antitiroideas, mantienen TSH frenada por tiempo prolongado, a pesar de eutiroidismo bioquímico, postulándose una interacción de TRAB a nivel hipofisiario. No hay reportes que demuestren si esta hipótesis se confirma en pacientes tiroidectomizados. Presentamos un paciente con CPT y EG concomitante quien en el postoperatorio evoluciona con elevación insuficiente de TSH a pesar de hipotiroidismo franco clínico y bioquímico en presencia de niveles elevados de TRAB e indemnidad de los otros ejes hipofisiarios. **Caso clínico:** Hombre, 47 años: TSH < 0,03 μ UI/ml (0,4-4,0 uU/mL), T4 libre 3,2 ng/dL (0,8-1,9 ng/dL) y T3 437 ng/dL (45-137 ng/dL). Cintigrama tiroideo, lesión focal hipocaptante en lóbulo derecho (LD). Captación 131I 40%/24 horas. TRAB (tercera generación) 17,5 U/L (normal < 0,4U/L). Ecografía con nódulo en LD de 28 x 26 x 23 mm, bordes mal definidos, heterogéneo, con calcificaciones gruesas y finas y vascularización central y periférica. Punción con aguja fina concluye CPT. Se realiza tiroidectomía total. Biopsia muestra CPT del LD de 30 x 20 x 22 mm. A los 2 y 4 meses postciru-

Presentación en modalidad "poster"

gía (sin levotiroxina) presenta clara sintomatología de hipotiroidismo, con TSH entre 8,9 y 16,6 $\mu\text{UI/mL}$, T4 libre $< 0,4 \text{ ng/dL}$ y T3 $< 30 \text{ ng/dL}$. Estudio funcional hipofisiario y resonancia magnética de silla turca normales. Mediciones de TRAb a los dos y cuatro meses posttiroidectomía, resultan de 13 y 2,3 U/L respectivamente. Se realiza ablación con ^{131}I bajo estimulación con rhTSH (0,9 mg), alcanzado TSH $> 75 \mu\text{UI/mL}$, administrándose 100 mCi ^{131}I con rastreo postratamiento con pequeño remanente tiroideo. Actualmente el paciente se encuentra en controles regulares sin evidencias de recidiva y con reemplazo hormonal con levotiroxina, manteniendo T4L normal y TSH 0,4 $\mu\text{UI/mL}$. **Conclusiones:** el manejo de este paciente fue un desafío debido a la falla en elevar TSH después de 4 meses post tiroidectomía, con niveles de hormonas tiroideas indetectables e hipotiroidismo clínico franco. La presencia de TRAb en un paciente con EG y CPT debe ser considerada como una causa más de falla en elevación de TSH.

P10 - PREDICTORES CLÍNICOS Y ECOGRÁFICOS DE MALIGNIDAD EN ADULTOS CON NÓDULOS TIROÍDEOS

M. Barberán, G. Cavada, P. Arroyo, L. Moyano, M. Cárcamo, P. Pineda, C. Liberman.
Hospital Clínico Universidad de Chile.

Objetivos: Determinar factores predictores clínicos y ecográficos de cáncer diferenciado de tiroides (CDT) en adultos con nódulos tiroideos operados entre los años 2009-10 y desarrollar un modelo predictivo para determinar el riesgo de malignidad. **Diseño:** Estudio analítico, observacional y transversal. **Metodos:** Se seleccionó mayores de 15 años con bocio uni o multinodular, operados y con una ecografía tiroidea en nuestro hospital. Se comparó la población seleccionada cuya biopsia fue compatible con CDT (gold standard) con igual número con biopsia sin CDT. Se excluyó incidentalomas ($< 5 \text{ mm}$), E Graves o usuarios de fármacos modificadores de la función tiroidea. Se revisaron ecografías por una radióloga ciega a la biopsia, con una pauta de características de los nódulos tiroideos que incluía: ecogenicidad, contenido, definición, bordes, halo, calcificaciones, vascularización, número y tamaño. Se recopilamos datos: edad, sexo, historia familiar de CDT, exposición a radiaciones y TSH. La población se describió con proporciones o medias/DE. Se seleccionó predictores ecográficos de CDT y con ellos se creó un score predictor de cáncer. La magnitud de asociación entre predictores y adultos (unidad de observación) con CDT se representó en odds ratio (OR) con IC 95% estimados a través de la metodología multinivel (GEE), el score predictor de cáncer se estimó por una regresión binomial. Se usó nivel de significación de 0,05 y STATA 10.0. Resultados: 146 adultos con 202 nódulos tuvo criterios de inclusión del total de 533 tiroidectomizados. 91% mujeres, edad promedio 47,7 (DE $\pm 14,5$) y 69% con nódulos solitarios. En el análisis multivariado, fueron predictores ecográficos de CDT: predominio sólido (OR 2,0 IC95% 1,3-3,0), microcalcificaciones (1,96 IC95% 1,3-2,8), bordes irregulares (OR 1,96 IC95% 1,2-2,9), ausencia de halo (OR 1,94 IC95% 1,4-2,7), vascularización central o mixta (OR 1,92 IC95% 1,4-2,4), uninodular (OR 1,9 IC95% 1,4-2,4) e hipoeogenicidad (OR 1,9 IC95% 1,4-2,5). Se confeccionó un score con éstos predictores que se asoció a una curva ROC con área de 0,8 (IC95% 0,72-0,85). En el GEE se encontró predictores independientes en adultos con CDT el sexo masculino (OR 4,69 IC95% 1,1-19,3) y score ecográfico (OR 1,42 IC95% 1,2-1,7) sin cambios en la capacidad predictiva. **Conclusiones:** El número de factores ecográficos de nuestro score y el sexo predicen CDT, evaluados por 1ª vez en nuestro medio con biopsia definitiva, de forma precisa y no invasiva.

P11 - PAAF DE NÓDULOS TIROIDEOS GUIADA POR ECOTOMOGRAFÍA. VALOR DEL TIRADS

M. Jiménez, R. Gayoso, J. Sapunar, C. Granzotto, JC. Roa, C. Huenchullan, E. Ortíz, G. Aguilera.
Clínica Alemana - Universidad de a Frontera Temuco.

La patología nodular tiroidea es frecuente, en los últimos años se han realizado esfuerzos para aunar criterios de US para definir cuáles son de mayor riesgo y requieren de PAAF guiada por ecografía. TIRADS es una clasificación que reúne criterios ecográficos (ecogenicidad, halo, calcificaciones, características del flujo y presencia de adenopatías), orientada a identificar nódulos de mayor riesgo. **Objetivo:** Evaluar el valor de TIRADS en predecir nódulos sospechosos en la región de la Araucanía. **Material y Método:** Se ingresaron PAAF guiadas por ecografía realizadas en Clínica Alemana Temuco, entre junio 2007 y junio 2011, se registraron datos clínicos como: edad, sexo, patología tiroidea asociada y características US, luego se clasificaron según TIRADS y se envió a estudio citológico (extendido y block celular) informada según clasificación británica. **Resultados:** Se realizan 672 PAAF, promedio de edad $48,6 \pm 14,4$ años, distribución por sexo 93% mujeres. El resultado de las citologías fue 47,9 y 12,7% negativa y positiva para células neoplásicas respectivamente. 16,9% frotis atípico, 3,6% lesión folicular y el 18,9% no diagnóstica las cuales fueron excluidas del análisis. El tamaño promedio: $16,8 \pm 10,2 \text{ mm}$, el 31,7% micronódulos, 4,45% nódulos $\geq 40 \text{ mm}$ e intermedio 63,8%. No hubo diferencias significativas en la probabilidad de citología positiva ni en los frotis no diagnósticos entre los diferentes tamaños. Distribución de citología según TIRADS.

TIRADS	Citología neg	Citología pos	p
2	10 (90,9%)	1 (9,1%)	0,08
3	144 (69,2%)	64 (30,8%)	0,09
4a	137 (61,4%)	86 (38,6%)	0,0
4b	29 (42,6%)	39 (57,4%)	0,007
5	1 (11,1%)	8 (88,9%)	0,02

Conclusión: En esta población sobre el 90% fueron mujeres. La clasificación de TIRADS resultó ser adecuada en predecir los nódulos de mayor riesgo de tener citología positiva. A mayor categoría de TIRADS incrementa la probabilidad de citología sospechosa de malignidad. TIRADS tiene valor para predecir el riesgo de tener una citología positiva en esta población y por lo tanto indicar resolución quirúrgica.

P12 - CORRELACIÓN ENTRE LA CLASIFICACIÓN TIRADS Y LA CITOLOGÍA OBTENIDA POR PUNCIÓN CON AGUJA FINA (PAF): UN ESTUDIO PROSPECTIVO

R. Vallejos, R. Díaz, J. Véliz, C. Ramos, S. Brantes, N. Wohlkl.
Facultad Medicina, Universidad de Chile División Oriente. Sección Endocrinología Hospital del Salvador, Santiago de Chile. Laboratorio IEMA, Santiago de Chile.

Introducción: Los nódulos tiroideos tienen una alta prevalencia en estudios ecográficos, de éstos, un 5-10% son malignos. La estratificación ecográfica del riesgo de malignidad representa una excelente herramienta en el manejo clínico de pacientes con nódulos tiroideos. **Objetivo:** Describir la correlación entre la clasificación ecográfica TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) y las categorías diagnósticas de la citología de nódulos tiroideos obtenidas mediante PAF en la estratificación de riesgo de cáncer de tiroides. **Diseño expe-**

Experimental: Estudio prospectivo y descriptivo. **Materiales y Métodos:** Se utilizó la clasificación ecográfica TIRADS y las categorías diagnósticas de la citología de la PAF de la Asociación Británica de Tiroides (BTA) en 194 nódulos puncionados bajo visión ecográfica para establecer la correlación de riesgo de malignidad. Resultados: 33 biopsias (17%) resultaron insuficientes para diagnóstico citológico siendo excluidas del análisis, quedando finalmente 161 nódulos: benignos 141; lesión folicular 7; sospecha de malignidad 2; malignos 11. El riesgo de malignidad fue de 0% para TIRADS 2 y 3, 5% para 4A, 31% para 4B y 86% para TIRADS 5. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de TIRADS fue de 95%, 55%, 23% y 99% respectivamente. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos en esta serie son similares al estudio original. Lo anterior apoya la utilidad clínica de la clasificación TIRADS en la selección de nódulos que requieren estudio citológico evitando PAF innecesarias como sería el caso de los nódulos TIRADS 2 y 3.

P13 - NEOPLASIA FOLICULAR: LA ECOGRAFÍA PUEDE AYUDAR A PREDECIR MALIGNIDAD

F. Munizaga, C. Munizaga.

Hospital Clínico San Borja-Arriarán. Unidad de Endocrinología. Campus Central. Universidad de Chile.

Introducción: En caso que punción biopsica de nódulo tiroideo sea informada como neoplasia folicular tiene indicación quirúrgica para descartar malignidad, la ecografía podría ser una herramienta para definir esta situación. **Material y Métodos:** Estudio prospectivo se estudiaron 22 pacientes (19 mujeres y 8 hombres) que presentaron nódulo tiroideo cuya punción biopsica es informada como neoplasia folicular, se realiza examen clínico y ecografía con equipo de Medición con transductor de alta resolución caracterizando nódulo (tipo, ecogenicidad, bordes, presencia de calcificaciones, más alto que ancho) y dopplerpower clasificándose en 4 tipos: 1.- Flujo ausente o escaso (F.1) 2.- Flujo periférico (F.2) 3.- Flujo central y periférico (mixto) (F.3) 4.- Flujo central, caótico o de arterias perforantes (F.4) **Resultados:** No se encontraron diferencias significativas en las características ecográficas excepto en el tipo del flujo al doppler.

Patología	n	Sexo	Edad (años ± DS)	Dimensiones (mm ± DS)	F. 1	F. 2	F. 3	F. 4
Adenoma folicular	15	2H/ 13M	48 ± 20,17	21,29 ± 8,16	0	12*	3	0
Carcinoma folicular	7	1H/ 6M	48,4 ± 10,98	23,94 ± 10,99	0	0	4	3*

*p < 0,01.

Conclusiones: La vascularización del nódulo a través de dopplerpower según el tipo de flujo nos puede ayudar a discriminar entre carcinoma y adenoma folicular en caso que la biopsia por punción sea informada de neoplasia folicular.

P14 - ALTA CORRELACIÓN ENTRE LA IMPRESIÓN ECOGRÁFICA DEL OPERADOR Y EL RESULTADO DE LA BIOPSIA POR PUNCIÓN DE NÓDULOS TIROIDEOS

A. Martínez, L. Mosso, V. Suazo, MF. Sepúlveda, T. Arias, C. Campusano. Departamento de Endocrinología. Pontificia Universidad Católica de Chile. Centro de Tiroides UC.

La biopsia por punción aspirativa con aguja fina (PAAF) es ampliamente reconocida como una modalidad diagnóstica para la evaluación de nódulos tiroideos. Nuestro objetivo fue comparar el resultado de la biopsia realizada por PAAF con la impresión ecográfica del operador al mo-

mento de la punción. Para ello, se evaluó las punciones aspirativas con aguja fina realizadas entre agosto de 2008 y julio de 2010 en el Centro de Tiroides perteneciente a la Red Salud UC, donde quienes efectuaron las PAAF (dos radiólogos y dos endocrinólogos) fueron especialistas entrenados con al menos 8 años de experiencia en este campo. Se determinó frecuencia, porcentaje y test χ^2 cuando correspondió con Statistix 8.0. De un total de 1.370 punciones realizadas; 1.343 contaban con la impresión ecográfica del operador al momento de la punción, las que correspondieron a 1.151 pacientes, en ellas se obtuvo en forma dirigida el resultado de la biopsia. La biopsia demostró un 59,3% (797) de nódulos coloideos; 10,3% (138) tiroiditis crónica; 13% (174) cáncer papilar; 4,4% (59) de lesiones foliculares; 2,2% (30) de quistes coloideos; 0,4% (5) de cáncer medular y un 10,4% (140) de muestras insuficientes. Según la impresión ecográfica del operador al momento de la PAAF, en todos los casos que se sospechó la presencia de cáncer, ésta fue acertada con un 31% de exceso de sospecha (n = 228); por otra parte, cuando se planteó la existencia de tiroiditis crónica existió un 34% de sobreestimación diagnóstica (n = 186). Hubo una correlación estadísticamente significativa entre la impresión ecográfica del operador experto y el resultado de la biopsia por punción aspirativa con aguja fina (p = 0,0001). Podemos concluir que en nuestro centro existe una estrecha correlación entre la impresión ecográfica del operador y el resultado de la anatomía patológica por PAAF. Cabe destacar que en esta población, la sospecha de cáncer bajo visión ecográfica por nuestros operadores expertos fue altamente sugerente de malignidad pero sobreestimada.

P15 - CARACTERIZACIÓN CLÍNICA E HISTOLÓGICA DE LAS NEOPLASIAS FOLICULARES DIAGNOSTICADAS POR PUNCIÓN

C. Pereira¹, P. Hernández¹, D. Miranda², A. Ladrón de Guevara³, L. Inzunza⁴, J. Morán⁴, R. Volpato⁴, M. Marino⁴, E. Díaz³, B. Jiménez³, N. Crisosto³, F. Vásquez³, M. Domínguez³, G. Pérez³.

¹Servicio de Medicina Hospital San Juan de Dios, ²Interno VII año de Medicina, Sede Occidente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, ³Unidad de Endocrinología, Servicio de Medicina, Hospital San Juan de Dios, ⁴Servicio de Cirugía, Cirugía Cabeza y Cuello, Hospital San Juan de Dios.

Objetivo: Conocer el porcentaje de malignidad de las neoplasias foliculares diagnosticadas por PAAF y confirmadas con biopsia definitiva, realizadas entre los años 2002 a 2011 en el servicio de Endocrinología de nuestro hospital. Evaluar la utilidad de las características clínicas de los pacientes con PAAF positiva para neoplasia folicular en la diferenciación de malignidad. **Diseño Experimental:** Trabajo descriptivo, retrospectivo. **Material y Métodos:** Se incluyeron 63 pacientes con diagnóstico de neoplasia folicular mediante PAAF, sometidos a tiroidectomía total, entre el 2002-2011 en nuestro Hospital. La información se obtuvo de fichas clínicas. Se analizó: Edad, sexo, función tiroidea y características ecográficas de tamaño y sospecha ecográfica de malignidad (ecogenicidad, vascularización, características de los bordes, microcalcificaciones y presencia de adenopatías). Se catalogó como nódulo con sospecha de malignidad si presentaba alguna característica ecográfica sugerente. Para el diagnóstico definitivo de la pieza operatoria, se utilizó la clasificación histológica de la organización Mundial de la salud. **Resultados:** Promedio de edad 53 años (19-83), 93,6% (59) mujeres. El promedio de TSH en los pacientes sin tratamiento previo al diagnóstico fue de 2,08 ug/dl (DS: 2,24) y en los tratados de 1,65 ug/dl (DS: 2,289). En el 52% (33) de los pacientes el diagnóstico de neoplasia folicular se estableció por histología, en el 20,6%(13) por estudio citológico y en el 27%(17) por ambos. En la biopsia de la pieza operatoria el 76% resultó ser patología benigna y el 23,8% maligna. En forma incidental se encontraron 5 casos

Presentación en modalidad "poster"

de cáncer papilar en la pieza quirúrgica, que corresponden al 33,3% de las neoplasias diagnosticadas. El 44%(28) tenían citología insuficiente y el diagnóstico se hizo por histología.

	Benignas	Malignas
Femenino	76,27% (45)	23,7% (14)
Masculino	75% (3)	25% (1)
Edad	54 (19-83)	50 (26-67)
Prom TSH sin tto	2,24 ug/dl (DS: 2,53)	1,59 ug/dl (DS: 0,86)
Prom de TSH con tto	1,65 ug/dl (DS: 2,289)	
Nódulo con sospecha de malignidad por ecografía	70,8 % (34)	80% (12)
Prom tamaño del nódulo	28,07 mm (DS:16,53)	29 mm (DS:11,87)

Conclusiones: El porcentaje de malignidad encontrado en las neoplasias foliculares (23,8%) es similar a lo descrito en la literatura. No se detectó diferencia significativa en las características clínicas que permitan diferenciar entre patología benigna y maligna.

P16 - CAPTACIÓN TORÁCICA POSITIVA EN EXPLORACIONES SISTÉMICAS POST- I131 EN PACIENTES CON CÁNCER TIROIDEO: DIFERENCIANDO LO NORMAL DE LO PATOLÓGICO

M. Sepúlveda², A. Caicedo¹, P. Orellana¹, L. Mosso².

¹Departamentos de Radiología y ²Endocrinología. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El uso de I131 después de tiroidectomía en pacientes con cáncer diferenciado de tiroides se utiliza como método de ablación y a la vez permite identificar enfermedad extra-tiroidea. Dado que la captación de I131 no sólo ocurre a nivel de tejido tiroideo normal o neoplásico, existe la dificultad para determinar cuándo una captación es patológica. La visualización de actividad torácica es frecuente y no siempre está en relación con la presencia de enfermedad. **Objetivo:** Evaluar la presencia de captación torácica en exploraciones sistémicas post-terapéuticas y determinar sus causas. **Método:** Se analizó retrospectivamente 255 exploraciones sistémicas realizadas entre el 7° y el 10° día de haber recibido una dosis terapéutica de I131; 100mCi (n= 123), 50 mCi (n = 59), 200 mCi (n = 54) y > 200 mCi (n = 19). La edad promedio de los pacientes fue de 45.3 años (Rango: 5-80 años); 215 mujeres. Se correlacionaron los estudios torácicos positivos con imágenes complementarias y seguimiento clínico. **Resultados:** Se observó captación torácica en 73 de 255 estudios (28.6%). De las cuales 36,9% se ubicaban en pulmón correspondiendo todas a lesiones catalogadas finalmente como metastásicas. De las otras captaciones observadas: 28,7% a glándula mamaria, 12,3% a timo, 10,9% a esófago y 19% a otras localizaciones respectivamente. De acuerdo a las dosis administrada y la captación torácica se vió que con 100mCi era 24,4%, 150 mCi 28,8%, 200 mCi 31,5%, > 200mCi: 47,5% respectivamente. **Conclusión:** La visualización de captación torácica de I131 en exploraciones sistémicas post-terapéuticas de pacientes con cáncer diferenciado de tiroides no es infrecuente; 28,6% en nuestra experiencia. Las causas normales más frecuentes fueron la visualización de glándulas mamarias, timo y esófago. La captación patológica estuvo en relación a metastasis pulmonares y/o adenopatías. Para una correcta interpretación del estudio es fundamental la obtención de imágenes complementarias y eventualmente la utilización de SPECT. Asimismo, debe tenerse presente que la presencia de actividad torácica no siempre es sinónimo de enfermedad metastásica.

P17 - ROSIGLITAZONA COMO INDUCTOR DE REDIFERENCIACIÓN PARA EL TRATAMIENTO CON I131 EN UN CASO DE CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES (CPT) METASTÁSICO.

C. Utreras, R. Díaz, J. Véliz, N. Wohlk,

Facultad Medicina, Universidad de Chile División Oriente. Sección Endocrinología Hospital del Salvador, Santiago de Chile. Laboratorio IEMA, Santiago de Chile.

Introducción: el I131 es un tratamiento efectivo en el manejo de los pacientes con metastasis extracervicales de carcinoma diferenciado de tiroides. Sin embargo, algunos de estos pacientes a pesar de tener niveles elevados de tiroglobulina sérica (Tg), no presentan captación de I131 en el rastreo corporal, perdiendo la capacidad de concentrarlo. Se han estudiado diferentes fármacos que inducirían la rediferenciación, entre los que se encuentran la rosiglitazona, litio y el ácido retinoico. Presentamos una paciente con CPT operado y metastasis pulmonares confirmadas por biopsia cuyo rastreo corporal total con I131 fue negativo, siendo catalogada como resistente al tratamiento con I131, decidiéndose el uso de rosiglitazona. **Caso clínico:** Mujer, 60 años, con diagnóstico de CPT de 3,2 x 2,3 cm, tratada inicialmente con tiroidectomía total y I131 (100 mCi) el año 1998, rastreo corporal con remanente tiroideo moderado. Abandona controles por 7 años. El año 2005 se diagnostican metastasis cervicales y pulmonares, realizándose disección cervical yugulo espinal derecha amplia y tumorectomía de 2 nódulos pulmonares derechos. Biopsias compatibles con metastasis de CPT. Tg estimulada 311 ng/mL, AcTg (-); recibe tratamiento con I131 200 mCi sin rastreo corporal por decisión de paciente. Seguimiento posterior con Tg elevadas y AcTg negativos. El año 2007 rastreo diagnóstico fue negativo y post tratamiento (200 mCi) mostró mínima captación en pulmón derecho. TAC de Tórax muestra progresión de la enfermedad con múltiples nódulos pulmonares bilaterales, decidiéndose el año 2010 uso de rosiglitazona 4 mg vo por 28 días. Al 5° día de tratamiento paciente presenta hemoptisis la cual es manejada con terapia de soporte. Rastreo post tratamiento (200 mCi) muestra intensa captación en pulmón derecho. En TAC de tórax posteriores se aprecia aumento de lesiones nodulares en parénquima pulmonar, la mayor de 40 mm, se decide nuevamente uso de rosiglitazona (4 mg vo por 28 días), la Tg estimulada fue de 6058 ng/mL, AcTg (-) tras lo cual recibe I131 100mCi. Rastreo corporal post tratamiento: tres focos de captación en pulmón derecho. Pendiente control imagenológico. **Conclusión:** La rosiglitazona en nuestra paciente indujo un aumento de la avidéz por el I131 aunque no hubo reducción en el tamaño tumoral (criterio RECIST) con el primer ciclo de este fármaco. Se necesita mayor seguimiento y mayor número de pacientes para confirmar su utilidad.

P18 - FACTORES PREDICTORES DE RECIDIVA EN PACIENTES CON CÁNCER DE TIROIDES EN PACIENTES DE HOSPITAL GUSTAVO FRICKE

M. Díaz C.^{1,2}, L. Bofill Ch.^{2,3}, J. Corsi S.^{2,3}.

¹Departamento de Endocrinología, Servicio de Medicina Interna, Hospital Dr. Gustavo Fricke, Viña del Mar. ²Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso. ³Internos de Medicina.

El cáncer de tiroides ha sido tradicionalmente considerado como un cáncer de buen pronóstico. Sin embargo, son varios los trabajos que demuestran que con frecuencia el comportamiento del cáncer de tiroides es más agresivo que lo esperado. El objetivo de este estudio fue determinar qué factores son predictores de recidiva de cáncer tiroideo tanto al inicio como al seguimiento de los pacientes. Se realizó un estudio retrospectivo mediante revisión de fichas clínicas de 305 pacientes

con cáncer tiroideo con biopsia confirmada que no tuvieran más de 3 años sin seguimiento, con una mediana de seguimiento de 24 meses. Se evaluó: edad al momento de diagnóstico, género, compromiso de bordes, compromiso ganglionar, multifocalidad del tumor, tamaño tumoral, hallazgo a la Punción con aguja fina (PAAF), tipo histológico de tumor, tipo de resección tiroidea, cantidad de radioyodo administrado en la primera sesión, remanente post quirúrgico, niveles plasmáticos de TSH y Tiroglobulina al primer y último control, tiempo de seguimiento, y presencia de recidiva en el seguimiento, definiendo esta última clínicamente mediante ecografía, scanner y/o cintigrafía compatible, la readministración de I131 o biopsia compatible con recidiva tumoral. La presencia de recidiva se dio en 86 pacientes (30,3%), siendo el cáncer papilar el más frecuente. Se observó mayor recidiva en pacientes en el análisis bivariado con multifocalidad tumoral (HR = 1,72 p = 0,018), compromiso ganglionar (HR = 2,4 p = 0,001), compromiso de bordes (HR = 1,7 p = 0,024) y el valor de tiroglobulina (HR = 1,002 p = 0,001) y tsh (HR = 1,01 p = 0,001) en el último control, siendo los factores más importantes en el análisis de regresión de cox multivariado la multifocalidad tumoral (HR = 3,10 p = 0,002), el compromiso ganglionar (HR = 1,73 p = 0,14) y las últimas mediciones de tiroglobulina (HR = 1,001 p = 0,05) y tsh (HR = 1,01 p = 0,03), con Harrell's C de 0,72 y prueba de Schoenfeld no significativa que dicen que la regresión de cox predice recidivas. Se concluye que el análisis de los casos de cáncer de tiroides en base a las metodologías estadísticas señaladas podría prever recidivas, permitiendo al clínico prepararse para un seguimiento más estrecho y un tratamiento más agresivo con miras a optimizar los resultados.

P19 - ESTUDIO TEMPORAL POR SEMANA EPIDEMIOLÓGICA DE LA DIABETES TIPO 1 EN SANTIAGO DE CHILE: VIRUS Y CONTAMINACIÓN AMBIENTAL DURANTE EL PERÍODO 2000-2007

N. González-Rubio¹, F. Torres-Avilés¹, E. Carrasco², F. Salas-Pérez², F. Pérez-Bravo².

¹Departamento de Matemática y Ciencia de la Computación, Universidad de Santiago de Chile. ²Laboratorio de Genómica Nutricional. Departamento de Nutrición. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: Diversos agentes ambientales han sido vinculados a la etiología de la diabetes tipo 1 (DM1). Los estudios ecológicos muestran que la presencia de ciertos agentes virales y material particulado podrían estar involucrados en el aumento sostenido de DM1 que se observa en el mundo. **Objetivo:** Describir en un modelo temporal la distribución de los casos con DM1 menores de 15 años diagnosticados en Santiago durante el período 2000-2007 de acuerdo a los episodios de contaminación ambiental y prevalencia de virus, con el fin de determinar potenciales asociaciones. **Métodos:** Análisis temporal descriptivo según semana epidemiológica para todos los casos diagnosticados en el período 2000-2007 (n = 931). Ajuste del número de casos a través de un modelo de regresión Poisson Bayesiano, usando como variables ambientales explicativas a: material particulado ppm10 y ppm25, ozono, CO₂, virus influenza y virus respiratorio sincicial (VRS). **Resultados:** La tendencia de incidencia semanal y la estacionalidad se controlaron por estas covariables ambientales considerando cada semana epidemiológica. Se encontró asociación marginal significativa entre DM1 y material particulado ppm25 (OR: 1,003); con episodios de VRS se obtuvo un OR = 1,021 y con virus influenza se obtuvo un OR = 0,180. No se observó ninguna otra asociación con material particulado ppm10, ozono y CO₂. **Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que el entorno ambiental podría estar relacionado con algunos episodios de incidencia de DM1 en Santiago. La aparición de virus influenza, se asoció negativamente con DM1 (DICYT 040975TA y FONDECYT 1100075).

P20 - FACTOR DE CORRECCIÓN Y RATIO EN ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1: EVALUACIÓN HERRAMIENTA EDUCATIVA

L. Slaibe¹, H. Rumié, P. Lacourt, A. García, C. Godoy
Unidad de Diabetes Infantil Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.
¹Enfermera Universitaria.

Introducción: Con la finalidad de mejorar el control metabólico y manejo de los pacientes con DM1 se puede utilizar dosis de insulina ajustada a la cantidad de carbohidratos y glicemia preprandial. Para ello los pacientes deben conocer y manejar los conceptos de Ratio y Factor de corrección. Dada la dificultad que tiene algunos pacientes en la comprensión y aplicación de estos es que se diseñó una herramienta educativa que permita facilitar su aprendizaje. **Objetivos:** General: Evaluar herramienta educativa sobre factor de corrección y ratio. Específicos: Medir cambios en HbA1c. Evaluar comprensión de conceptos educativos. Evaluar opinión de herramienta educativa. **Material y Métodos:** Se reclutaron 20 adolescentes con al menos 3 años de DM1. Se realiza motivación, educación y cálculo de ratio y del factor de corrección en forma individual, entregándose como "herramienta educativa" una tabla de datos, que indica por un lado la dosis de insulina según ratio y por el otro, la dosis según el factor de corrección con glicemia objetivo de 100 mg/dL. Para el cálculo, del ratio se dividió 500 por la cantidad total de insulina diaria y para el índice de corrección se dividió 1.800 por la cantidad total diaria de insulina. La sumatoria de ambos cálculos da la dosis de insulina a aplicar. Se evaluó HbA1c al inicio y a los 3 meses de la intervención. Se realiza encuesta de opinión, test de conocimiento y se evalúa adherencia al método considerando el número de niños que mantiene herramienta educativa al final del estudio (3 meses). Resultados: 17/20 pacientes mantuvieron el método (adherencia 85%). La edad promedio fue de 16,5 años (rango 14-19) con 6 ± 3 años de enfermedad. La HbA1c inicial es 9,4 ± 1,8% y a los 3 meses 8,1 ± 1,2% (-2,4 ± 0,9 de diferencia), p=0,005. Su opinión sobre la herramienta es positiva (nota 6,8). La facilidad del cálculo de la insulina con la tabla recibe nota 7,0 vs cálculo matemático tradicional nota 2,1, p=0,001. El 65% de los jóvenes que usan la tabla son capaces de definir los conceptos de ratio y factor de corrección. 100% prefiere la tabla tamaño carnet (de identidad). **Discusión:** El instrumento es una excelente herramienta de educación, permitiendo una mejor comprensión y utilización del método de cálculo de ratio e índice de corrección incluso en aquellos con bajo nivel educacional, mejorando la adherencia al tratamiento y probablemente su control metabólico a largo plazo. Su diseño es más fácil de transportar y utilizar.

P21 - IMPACTO ECONÓMICO DEL PROGRAMA DE EDUCACIÓN INTRAHOSPITALARIO EN DEBUT DE DIABETES MELLITUS 1 (DM1) A NIÑOS Y ADOLESCENTES DEL COMPLEJO ASISTENCIAL DR. SÓTERO DEL RÍO (CASR)

L. Slaibe¹, H. Rumié, P. Lacourt, M. Alcazar, A. García, Y. Olave, C. Godoy.
Unidad de Diabetes Infantil Área Ambulatoria Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río. ¹Enfermera Universitaria.

Introducción: El inicio de DM1 requiere en la mayoría de los casos hospitalización. La canasta GES considera 5 días de hospitalización en el debut. En el año 2008 el promedio días de hospitalización en el CASR era 12. Así el costo fue de \$ 2.260.740 por niño, considerando los 15 ingresos, se calcula un costo total anual de \$ 33.911.100 FONASA canceló por GES \$ 15.782.400 equivalente al 46,5% de los costos. Creemos que la principal causa de demora del alta médica en la mayoría de los casos se debió al temor o desconocimiento del paciente y familia del manejo ambulatorio de la DM. **Objetivos:** Gene-

Presentación en modalidad “poster”

ral: Evaluar impacto económico del un Programa educativo (PE) en el debut DM1. *Específicos*: Evaluar PE, Disminuir días estada, Evaluar costos. **Material y Métodos**: Se analizan 25 niños con debut DM1 año 2009/2010, se compara el grupo que recibió el PE (n16) vs los que no (n9). Paciente y/o su familia que ingresaron al CASR con debut DM1 se derivan a la unidad para iniciar el PE orientado a enseñar conceptos básicos de DM, desarrollar habilidades para la administración de insulina, autocontrol, manejo de hipoglicemia, uso de glucagón y nociones sobre alimentación y conteo de carbohidratos. El flujo involucra la visita o entrevista con un joven diabético capacitado. El alta se coordina entre el médico y enfermera especialista. Se registra días de estada, se evalúan costos considerando día cama UCI \$ 267.270 y día cama sala \$ 172.540, se comparan resultados con y sin PE. Resultados: Días de estada promedio del grupo fue 8. En aquellos que recibieron el PE fue 5,6 días con un costo promedio de \$ 1.129.337 con déficit de \$ 77.177 por niño en relación al arancel GES vs aquellos que no lo recibieron con 10,6 días y un costo de \$ 2.071.989 con un déficit de \$ 1.019.829 por niño. La visita de monitores fue evaluada subjetivamente como una oportunidad muy valiosa y un gran momento para disipar dudas y temores. El PE logra en 4 días preparar para el alta con buena adherencia terapéutica y autonomía. La principal causa para no recibir el PE fue que su debut inició en otro hospital (n5) y ausencia de miembros del programa (en especial de enfermera) (n4). **Conclusión**: Contar con un PE en el debut de DM1 disminuye costos hospitalarios en un 45,4%, mejora las condiciones para enfrentar la vida con diabetes, reduce la angustia del diagnóstico y fortalece conocimientos. Contar con un protocolo de educación es fundamental para que el PE pueda ser aplicado por otro profesional especializado en diabetes.

P22 - RESISTENCIA A LA INSULINA EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 1

L. Sanhueza, L. Concha, P. Durruty, C. Wolff, V. Leyton, C. Rubio, R. Nanjari, M. García de los Ríos.
Hospital San Juan de Dios Unidad de Diabetes.

Estudios recientes han demostrado la importancia de la insulinoresistencia (IR) en Diabetes tipo 1 (DM1). El método de referencia para cuantificar la IR es el Clamp Euglicémico Hiperinsulinémico, el que no es aplicable en clínica. Existen fórmulas matemáticas validadas para medir la IR, la del estudio “The Pittsburg Epidemiology of Diabetes Complications” (EDC), cuantifica la captación de glucosa (CG), con parámetros clínicos y de laboratorio en pacientes DM1 con A1C < 11,4%. **Objetivos**: Cuantificar la existencia y el grado de IR en pacientes DM1 y su relación con parámetros clínicos y bioquímicos. **Pacientes y Método**: Se registraron los antecedentes clínicos y metabólicos de 150 pacientes DM1; para el estudio se excluyeron 26 por presentar A1C > 11,4%. En 124 sujetos 49 hombres (40 %) y 75 mujeres (60%) se les calculó la CG mediante la fórmula = $24,31 - 12,22 \times (\text{índice cintura/cadera} - 3,29 \times \text{HTA} - 0,57 \times \text{A1c (mg. kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1})})$. En la fórmula para la HTA, si la presentan se le asigna un valor 1 y sin HTA un valor 0. El EDC establece como indicador de IR valores de CG < 8,77 (mg. kg⁻¹. min⁻¹). La captación de glucosa se relacionó con el IMC, circunferencia cintura (cc), relación cintura-cadera (c/c). Presión arterial, dosis de insulina (U/kg), A1C, colesterol HDL y Triglicéridos (TG). Se calculó el porcentaje de pacientes que presentaban sobrepeso y obesidad. **Análisis estadístico**: MA ± DS con “t” de Student; mediana y rango con Mann Whitney y porcentaje con χ^2 . Resultados: Al aplicar la fórmula de CG a los 124 pacientes, se encontró que 91 de ellos presentaban IR (75%) y 33 sin IR (25%). Al comparar los grupos

(con IR vs sin IR), fueron estadísticamente diferentes: el IMC 24,8 (18,4-37,5) versus 23,8 (13,6-32,0) kg/m² p = 0,02, la relación c/c 0,93 (0,73-1,00) vs 0,89 (0,73-0,92) p = 0,0006 y la cc 80,0 (63,0-118,0) vs 76,5 (67,5-86,0) cm p = 0,0116. *No fueron diferentes*: TG 96 (31-328) vs 87 (29-154) mg/dl; A1C 9,1 ± 1,1 vs 7,4 ± 1,0; col HDL 51,1 ± 14,5 vs 58,2 ± 18,7 mg/dl, presión sistólica 119,7 ± 14,0 vs 119,7 ± 15,1 mmHg, presión diastólica 73,9 ± 8,6 vs 71,5 ± 7,1 mmHg y las dosis de insulina 0,73 ± 0,33 vs 0,66 ± 0,23 U/kg. El 30,8% de los DM1 con IR presentaban sobrepeso y el 14,3% obesidad; en los sin IR el 21,4% tenían sobrepeso y el 10,7% obesidad (p < 0,05). **Conclusiones**: El 75% de los Diabéticos tipo 1 tenían IR asociada a obesidad, principalmente de tipo androide.

P23 - NEFROPATÍA DIABÉTICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1. CORRELACIÓN CON CONTROL METABÓLICO

F. Ugarte, S. Villanueva, C. Garfias, A. Yizmeyan, A. Barrera.
Hospital Exequiel González Cortés.

Introducción: La nefropatía diabética (ND) se iniciaría precozmente, luego del debut de DM-1. Los factores de riesgo asociados a su progresión serían años de evolución, mal control metabólico, pubertad e hipertensión arterial. **Objetivo**: Evaluar parámetros de compromiso renal precoz en pacientes con DM-1 y asociarlos con algunos de los factores de riesgo y control metabólico. **Sujetos y Método**: Se evaluaron los 103 niños y adolescentes portadores de DM-1 en 2009, 53 mujeres, edad 11,4 ± 3,4 (Rango 2-17 años), Z talla/edad -0,2 ± 0,8 DS, Z IMC 0,5 ± 1 DS; con 3,7 ± 2,8 años de evolución (0,2 a 14,9 años) y edad al debut 7,7 ± 3,5 años (1 a 14,5 años). Se realizó en todos antropometría, microalbuminuria y creatininuria aislada matinal (índice microalbuminuria/creatininuria ACR), creatinina plasmática, clearance de creatinina (Schwartz), hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) actual y se constató el promedio HbA1c del año anterior, edad al debut, años de evolución y estadio puberal. Se describen los resultados obtenidos; se realizó estudio de correlación entre parámetros de nefropatía diabética, control metabólico y las variables medidas utilizando test de Fisher, análisis de varianza (Scheffe) y Kruskal Wallis según la variable evaluada. Se consideró significativo valor de p < 0,05. **Resultados**: La tabla 1 muestra los resultados del grupo. Destacamos: 14 pacientes con microalbuminuria > 20 mg/L, 1 con > 100 mg/L; 13 pacientes con alb/crea u > 30; 72 pac con hiperfiltración glomerular (clearance de creatinina > 140 ml/min/1,72 m²); 77,7% tenían al menos 1 indicador de ND presente. HbA1c < 6,5% 8 pacientes, 6,5 a 8% 44 pacientes y > 10% 12 pacientes. Hubo correlación positiva entre Crea pl y HbA1c, entre Filtración glomerular y HbA1c. Hubo correlación entre mal control metabólico y mayor edad, mayor tiempo de evolución, mayor peso y talla, Tanner IV.

Tabla 1. Valores promedios de parametros bioquímicos

Creatininemia (mg/dl)	0,55 ± 0,13	(0,3 - 1,05)
Albuminuria (mg/L)	11,6 ± 23,1	(0 - 175)
Clearance Crea (Schwartz) (ml/min/1,72 m ²)	158,4 ± 37,9	(103,8 - 268,8)
Hb A1c (%)	8,3 ± 1,6	(5,1 - 13,3)

Conclusiones: Un porcentaje importante de pacientes tiene parámetros considerados clásicos de nefropatía diabética. La hiperfiltración fue lo más frecuente (69,9%) y luego la microalbuminuria en rango 20 a 100 mg/L (12,6%). Hubo correlación entre ND y mal control metabólico.

P24 - FUNCIÓN SUPRARRENAL EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1)

X. Gaete^{1,2}, G. Iñiguez¹, A. Avila¹, V. Mericq¹.

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

Introducción: La literatura ha reportado un 25% de respuesta subnormal de cortisol al test ACTH microdosis, en adultos DM1 con anticuerpos negativos. Esto sugiere otras causas como alteraciones en eje hipotálamo, hipófisis, suprarrenal no autoinmunes. **Objetivos:** Evaluar función suprarrenal, en pacientes pediátricos con DM1, mediante test ACTH microdosis y relacionar su respuesta con hipoglicemias y control metabólico. **Método:** Test de ACTH microdosis (1ug) en pacientes con DM1 < 18 años. Se midió cortisol basal y 30 min. Además DHEAS y actividad renina plasmática basal (ARP). Se consideró respuesta subnormal de cortisol post ACTH < a 18 ug/dl. **Resultados:** 44 pacientes DM1, edad 12,3 años (5,7-18), 30 varones. Tiroiditis y enfermedad celíaca: 8/44 (18%). Promedio HbA1c: 8,4%. Insulina promedio: 1 U/kg/día. Hipoglicemias severas (HS) 19/44 (43%). Respuesta alterada al test ACTH: 23/44 (52%). HS y respuesta alterada cortisol: 53%. ARP alta 20/44: 45%. ARP alta y poco respondedores: 11/23 (48 %). DHEAS normal en el 93% del grupo. **Conclusiones:** Un porcentaje alto de pacientes pediátricos con DM1 presentaron una respuesta subnormal de cortisol al test ACTH, la ARP alta sugiere defecto primario. No encontramos relación con control metabólico, explicado por el buen control metabólico del grupo total. La mitad de los pacientes con HS presentan pobre respuesta, esto estimula buscar el hipocortisolismo subclínico. Pendiente buscar etiología autoinmune a los no respondedores.

P25 - DIABETES EN LACTANTE MAYOR DE 6 MESES POR UNA MUTACIÓN DEL GEN KCNJ11

C. Pérez P.^{1,5}, S. Flanagan², S. Ellard², A. Hattersley², E. Codner D.³, R. Román R.^{4,5}

¹Becado de Pediatría, ²Universities of Exeter and Plymouth, ³Instituto de Investigaciones Materno-Infantil Universidad de Chile, ⁴Hospital Clínico Regional de Antofagasta, ⁵Facultad de Medicina, Universidad de Antofagasta.

Introducción: La diabetes Neonatal afecta a lactantes menores de 6 meses, se presenta en 1/400.000 nacimientos y suele estar relacionada con desórdenes genéticos que intervienen en la formación, diferenciación y función del islote pancreático. Una de las causas es una mutación activante heterocigota del gen KCNJ11, que codifica la subunidad Kir6.2 del canal de K⁺ sensible a ATP de la célula beta pancreática. En niños mayores de 6 meses ha sido infrecuente encontrar mutaciones de dicho gen. Algunos pacientes con este desorden responden al tratamiento con sulfonilureas. **Caso clínico:** Niño de 3 años 9 meses (pesa 20 kilos), RNT 38 semanas AEG, hijo de padres sanos sin consanguinidad, debuta con cetoacidosis diabética a los 7 meses de vida, siendo tratado hasta la fecha con insulina NPH + análoga rápida (dosis total 0,7 U/Kg/día), evolucionando con glicemias muy variables y HbA1c entre 7,5 y 8%. Además ha presentado un leve retraso motor y de lenguaje. El estudio molecular confirmó una mutación de novo en el gen KCNJ11 (p.E51G). Al iniciar la transferencia de insulina a glibenclámda, se suspende la insulina NPH, y se mantiene la insulina análoga rápida s.c. cada 5 horas x 5 veces al día (manteniendo la dosis total 0,7 U/kg/día) y se agrega glibenclámda subiendo la dosis en 0,2mg/kg/día diariamente. El primer día presentó dolor abdominal, inapetencia, un vómito y diarrea que no se ha repetido. Al 5to día,

cuando recibía glibenclámda 1,25 mg/kg/día aparecen signos sugerentes de producción endógena de insulina, logrando reducir la dosis diaria de insulina de 0,7 a 0,3 U/kg/día, manteniendo glicemias entre 90 y 190 mg/dl. Además presenta períodos de 12 horas de euglicemia sin glucosuria después de una inyección de insulina análoga rápida. Al sexto día de tratamiento se logra suspender la insulina dado que logra tener glicemias de ayuno de 89 mg/dl y post prandial de 146 mg/dl, esto con glibenclámda a dosis diaria de 2 mg/kg/día. Los padres reportan cambios conductuales desde el inicio de la glibenclámda con aumento de la actividad física espontánea, aumento de la verborrea y mejor estado de ánimo. **Conclusión:** En este caso de diabetes neonatal se demostró una mutación del gen KCNJ11, lo que permite plantear la sustitución de la insulina por una sulfonilurea oral. Este caso es digno de mencionar ya que la diabetes debutó a los 7 meses de edad, lo cual se escapa a la definición tradicional de este tipo de diabetes que afecta a menores de 6 meses.

P26 - CATARATA DIABÉTICA AGUDA

G. Briones, C. Díaz, P. Durrutty, A. Villarreal.
Unidad de Diabetes Hospital San Juan de Dios.

Mujer, A.J.H. 26 años. Sin antecedentes familiares de Diabetes Mellitus (DM). Refiere Diabetes Gestacional en último de 3 embarazos (parto en Octubre 2009), con reclasificación post parto como DM tipo 2 en tratamiento con Metformina 850 mg al día y Glibenclámda 5 mg al día con mala adherencia. Ingresa a Servicio de Urgencia el 24/07/2010 en Cetoacidosis Diabética (pH 6,9; Bicarbonato 5,8; Cetonemia++++ y A1c 16,6%). Se da de alta con Insulina: antes de desayuno NPH 20 U Cristalina 6 U y antes de cena NPH 6 U Cristalina 6 U. Sigue teniendo mala adherencia al tratamiento, A1c 12% y recibiendo en cada control aumento de la dosis de insulina. En Febrero 2011 consulta en la Unidad de Diabetes por disminución brusca de agudeza visual, teniendo al examen sólo visión cuenta dedos. Se plantea como hipótesis diagnóstica: Catarata Diabética Aguda. Se envía a Oftalmología, donde a la Biomicroscopia se pesquisa Catarata Intumesciente bilateral. Fondo de ojo No Observable. Tonometría normal. Se realiza cirugía presentando en ojo izquierdo una Ruptura en Bandera Argentina que no compromete la cápsula posterior del cristalino. Se procede a Facóesis bilateral e instalación en ambos ojos de Lente Intra Ocular. Post cirugía VODI 20/25. Tonometría normal. Retina limpia. Se le realiza estudio inmunológico siendo: ACA (-), IAA (+), GAD (-), IAZ (-). La Catarata Diabética Aguda es una complicación infrecuente de la DM tipo 1 (0,7 a 1%) que se desarrolla a las semanas o meses del diagnóstico de DM, existiendo en la literatura informe de casos aislados o series de pocos casos. Su patogenia no está aclarada. Entre los mecanismos fisiopatológicos, están la hiperglicemia crónica, el aumento de la osmolaridad por el sorbitol y la gran variabilidad glicémica al inicio de la insulinoterapia.

P27 - ACIDEMIA ISOVALÉRICA CRÓNICA INTERMITENTE: PRESENTACIÓN COMO CETOACIDOSIS DIABÉTICA

M. Molina¹, T. Vidal¹, R. Moreno².

¹Unidad de Endocrinología, Hospital Regional de Temuco, Departamento de Pediatría Universidad de La Frontera. ²Unidad de Genética, Hospital Regional de Temuco, Departamento de Pediatría Universidad de La Frontera, Temuco.

Introducción: La Acidemia Isovalérica (IVA) es un error congénito autosómico recesivo del catabolismo de la leucina causado por la deficiencia selectiva de la isovaleril coenzima A deshidrogenasa. Se han

Presentación en modalidad “poster”

descrito 2 formas de presentación: Neonatal aguda y severa, que cursa con cetosis y convulsiones y la Crónica e intermitente que se caracteriza por episodios recurrentes de vómito, letargia y cetoacidosis. **Caso clínico:** Paciente de 2 años 6 meses, sexo femenino. Padres no consanguíneos. Producto de embarazo y parto sin patología. RDSM leve. Desde los 10 días de vida con 4 hospitalizaciones por cuadros respiratorios bajos, a los 2 a 3 meses por Neumonía multifocal, destaca en el cuadro clínico vómitos frecuentes, compromiso de conciencia, deshidratación. Exámenes de laboratorio muestran hiperglicemia moderada, acidosis metabólica, cetonemia, electrolitos plasmáticos normales, pruebas hepáticas normales, función renal leve aumento de uremia con creatinina normal, hemograma sin leucocitosis, plaquetas normales, LCR normal, Radiografía de Tórax: condensación pulmonar derecha. Se interpreta como Cetoacidosis Diabética y responde satisfactoriamente a insulino-terapia en infusión y posteriormente a insulina subcutánea en dosis bajas. Se educa a madre en manejo de insulina y nutrición. Cinco meses después nuevamente se hospitaliza en UCI por cuadro respiratorio, compromiso de conciencia pero con glicemias normales con bajas dosis de insulina, incluso hipoglicemias nocturnas, acidosis metabólica severa de difícil manejo, anión GAP aumentado, lactato bajo, amonio límite alto, glicemias tienden a la normalidad por lo que se suspende insulina, sin recuperación de compromiso de conciencia, además se detecta “olor extraño” (mal olor) de la paciente y ambiente, lo que sugiere un error congénito del metabolismo que cursa con hiperglicemias en períodos de descompensación. Se solicita urgente espectrometría de masa en tándem, que informa un aumento significativo en nivel de C5, Isovalericarnitina, 4.65 uM (nl 0 -0.4) concordante con diagnóstico de Acidemia Isovalérica. **Discusión:** Este caso clínico es de interés debido a la forma de presentación poco frecuente, y a la importancia de pensar en Errores congénitos del metabolismo en niños con acidosis metabólica fuera del período neonatal, y específicamente en este caso una preescolar catalogada inicialmente como diabetes tipo 1 que debutó con cetoacidosis, pero que evolucionó en forma atípica.

P28 - EVALUACIÓN DE LA INTERVENCIÓN DE LAS ENFERMERAS DEL CENTRO NOVOCARE EN PACIENTES DIABÉTICOS QUE INICIAN TRATAMIENTO CON INSULINA

E. Duarte¹, N. Álvarez², X. Ruiz³, P. Pincheira², L. Rocha², T. Miranda², M. González².
Centro Novocare. ¹EM. ²EU. ³Mat.

La indicación de insulino-terapia es resistida por un porcentaje importante de pacientes por temores, mitos y desconocimiento. Contar con enfermeras entrenadas al inicio de esta terapia y dispositivos que faciliten la técnica de administración, favorece la adhesión y el éxito del tratamiento. **Objetivos:** Evaluar la utilidad de la intervención de las enfermeras del Centro Novocare en los pacientes con diabetes que inician insulina. Identificar la percepción inicial del usuario al inicio de la insulino-terapia. Evaluar el grado de satisfacción en el uso de dispensadores de insulinas (flexpen®, novopen®). **Método:** En 12 ciudades de Chile se aplicó una encuesta a 250 pacientes diabéticos que iniciaron tratamiento con insulina entre Enero y Julio de 2011. Todos derivados por su médico tratante a las enfermeras del Centro Novocare. La encuesta se realizó en 2 etapas: preguntas iniciales, previo a la intervención de la enfermera y una segunda etapa de preguntas luego de finalizado el proceso de educación Descripción de la población en estudio. Un 98% (245) tienen diabetes tipo 2 y un 2% (5) diabetes tipo 1. El 52% son de sexo masculino. Presentan edades entre 20 a 81 años, con un promedio de 58,6 ± 12,4 años. **Resultados:** Percepción de la insulino-terapia antes y después de la intervención del Centro Novoca-

re Es el mejor tratamiento para controlar su enfermedad 40% vs 88% (p < 0,0001), Es un castigo por no haberse cuidado a tiempo 32% vs 12% (p < 0,0001) Sentirá dolor 35% vs 5% (p < 0,0001) Escala EVA 5 vs 2. Presenta temor y/o ansiedad ante esta nueva terapia 68% vs 32% (p < 0,0001). El 80% piensa que la intervención sirvió para aprender sobre la insulina, técnica de autocontrol, disminuir la ansiedad, conteo de hidratos de carbono. El 20% aprendió sobre la técnica de colocación y autocontrol. En la evaluación de los dispositivos, fácil de usar 90% muy fácil; 10% demoró menos de 5 minutos en la aplicación 100% la administración con dispositivos le da seguridad en la dosificación 99,4%. La percepción final del usuario al tratamiento con insulina es: “mucho mejor y más fácil de lo que esperaba” 68% “mejor y más fácil de lo que esperaba” 20% “como lo esperaba” 12%. **Conclusiones:** La intervención de la enfermera entrenada en la educación del paciente que inicia la insulino-terapia mejoró el conocimiento del paciente sobre el tratamiento, disminuye la percepción del dolor al inyectarse insulina, y disminuye la ansiedad del paciente sobre los mitos de este tratamiento.

P29 - PANCREATITIS AUTOINMUNE Y DIABETES. CASO CLÍNICO

M. Rodríguez¹, R. González², C. Martínez³, J. Parra⁴, CG. Aylwin¹.

¹Unidades de Diabetes, ²Gastroenterología, y ³Endocrinología. ⁴Servicio de Medicina Interna y Cirugía, Hospital Dipreca.

Introducción: La pancreatitis autoinmune (PAI) es una emergente enfermedad inflamatoria del páncreas, asociada con alta frecuencia (43-68%) a diabetes mellitus (DM), que precede hasta en un 30 % a las manifestaciones clínicas de la PAI y puede responder a terapia esteroideal. Suele asociarse a otras enfermedades autoinmunes, y su presentación aguda más frecuente es ictericia obstructiva. Diagnóstico de PAI: I. Imágenes pancreáticas características II. Presencia de autoanticuerpos y/ o alza de IGG4, III. Histología. (I más II, I más III, o I, II y III) **Caso clínico:** Mujer de 48 años, obesa, bocio uninodular eutiroides, padre DM, 1 hijo macrosómico. En control por obesidad, con PTGO glicemia (G): 86 mg/dl, post carga 85 mg/dl, insulina 24,3 uU/ml, post carga: 122,4 uU/ml. Asintomática. En el curso de 10 días presenta intensa poliuria, polidipsia, baja de 7 Kg. **Hospitalización:** G: 460 mg/dl, glucosuria (+), cetonas (+), ph 7,35, A1c 11,4%. Deshidratada, IMC 37 Kg/m2. Sin factores de descompensación. TSH: 2,3 uU/ml, T4l: 1,27 ng/dl, Cortisol y lípidos (N), GOT: 262 mg/dl, FA 261 mg/dl que normaliza espontáneamente. Alta estable con insulina (I) y metformina 850 mg/día. 15 días post alta CEG, dolor abdominal vago, ictericia, coluria, acolia y prurito. Colangiografía: vesícula amplia con barro biliar. **Páncreas:** Aumentado difusamente de tamaño con una fina cápsula periférica, sugerente de PAI, obstrucción secundaria de vía biliar distal con dilatación en porción intra y extrahepática. Esteatosis hepática. FA: 823 mg/dl, GOT: 173mg/dl, GGT: 1.221 mg/dl, GPT: 254 mg/dl, Bil: 2,8 mg/dl, ANA (+) 1/320, IgG4: 823 mg/dl (1,0-300), antiLKM-1: 9,8AU/ml (-), ANCA (-), Ac. antimitocondriales (-), Ac. antimusculo liso (-) marcadores DM1 (-), Antimicrosomales TPO: 97,9 UI/l (35,5), C4 8,6 (14-44), lipasa y amilasa normal, esteatocrito3% (-). Evoluciona con regresión parcial de síntomas, y baja de enzimas hepáticas (EH). Se efectuó colecistectomía. Continúa CEG, baja de peso, alza de EH, prurito, esteatorrea. Se inicia prednisona 0,5 mg/día. Disminución de síntomas, DM estable, sin necesidad de I. A los 2 meses de esteroides: G pre y post prandiales normales, A1c 6,8%, EH normales, IGG4: 345 mg/dl, esteatocrito (-). TAC: Páncreas: morfología, tamaño y densidad normal, parénquima homogéneo, sin focos de refuerzo patológico, calcificaciones ni dilatación de conductos. **Conclusión:** Diabetes asociada a pancreatitis autoinmune con evolución favorable con terapia esteroideal.

P30 - SÍNDROME DE HIRATA: HIPOGLICEMIA POR HIPE-RINSULINEMIA ENDÓGENA AUTOINMUNE. REPORTE DE UN CASO

A. Lanas, U. Fiedler, R. Pinto, C. Espinosa, F. Cordero, E. Caamaño. Hospital Clínico de la Universidad de Chile.

Mujer de 65 años con antecedentes de hipertensión arterial y depresión en tratamiento con fluoxetina y losartan. Presenta cuadro de dos semanas de evolución, caracterizado por episodios de sudoración, temblor y cefalea que ocurren en diferentes horarios, predominantemente posprandial tardío. Posterior a nuevo episodio asociado a compromiso de conciencia, ingresa al servicio de urgencia con glicemia de 43 mg/dl. Se maneja con aporte de solución glucosada y se hospitaliza. Al interrogatorio niega el consumo de otros fármacos y no existen antecedentes familiares ni personales de Diabetes Mellitus. Al examen físico presenta IMC de 29 kg/m², sin acantosis, sin otros hallazgos. Dentro de los exámenes destaca: hemograma normal, hormonas tiroideas normales, Hb A1c 6,43%, creatinina 0,6 mg/dl, perfil hepático normal, cortisol basal 11,7 ug/dl, insulinemia 2910 uUI/ml, péptido C 19,5 ng/ml, sulfonilureas en orina negativo. Se realiza test de ayuno sin presentar hipoglicemia, con niveles de insulina persistentemente elevados, mayores de 1200 uUI/ml y péptido C elevado. Se realiza prueba de tolerancia a la glucosa con 75 gr:

Minuto	Glicemia (mg/dl)	Insulina (uUI/ml)
0	75	1.588
60	546	2.785
120	345	3.704
180	277	4.524
240	130	3.372
300	42	3.109

Se realiza TC de abdomen sin alteraciones, RM de páncreas normal, endosonografía sin hallazgos, PET GA⁶⁸ normal. Se solicitan anticuerpos antinsulina que son positivos. Se determina insulina basal 1483 y posterior a precipitación con polietilenglicol (PEG) de 114 uUI/ml. Estudio inmunológico en busca de patología autoinmune es negativo. Cuantificación de inmunoglobulinas y electroforesis de proteínas normales. Se maneja con dieta fraccionada con bajo índice glicémico con respuesta parcial. Se agrega acarbosa con buena respuesta, sin presentar hipoglicemia y es dada de alta. En su domicilio presenta nuevamente hipoglicemias y se inicia prednisona 30 mg/día con buena respuesta clínica. A los 2 meses de tratamiento se mide insulinemia 462 y post PEG 46 uUI/ml. **Conclusiones:** La hipoglicemia autoinmune es una patología infrecuente, pero debe considerarse cuando existen niveles extremadamente altos de insulina y péptido C elevado, en ausencia de tumor.

P31 - DETERMINACIÓN DE GRASA TOTAL POR FORMULA DE ADIPOSIDAD CORPORAL (BAI) EN PACIENTES DIABÉTICOS CHILENOS

R. Ríos^{1,2}, M.E. Martínez¹, M. Arancibia¹, C. Mardones³, N. Orrego³, F. Ramírez^{1,3}.

¹Hospital San Borja Arriarán, ²Universidad de Chile, Campus Centro. ³Alumnos.

Recientemente se ha desarrollado un nuevo método para medir grasa corporal (Body Adiposity Index BAI). Este método se correlaciona muy bien con la grasa total medida por DEXA (1). La utilidad de este

método es que sólo considera la altura y el diámetro de cadera media del paciente y por lo tanto no se requiere balanza para su medida. El estudio que desarrolló el método se basó en pacientes no diabéticos, no existen estudios descritos en diabéticos que evalúen este método, por lo que consideramos de utilidad determinar el BAI en una población diabética y compararla con la grasa total y visceral medida con una máquina OMRON HBF-514 y la grasa medida por la fórmula DURIN por medio de pliegues cutáneos. **Objetivo:** Comparar la correlación y las variancias de la grasa corporal obtenida por la BAI, con la grasa total y visceral medida con una máquina OMRON HBF-514 y la grasa medida por la fórmula DURIN por medio de pliegues cutáneos. **Metodología:** Se evaluaron pacientes diabéticos en control en HSBA, midiéndose por una vez la grasa corporal por OMRON HBF-514, altura, peso, se calculó IMC, BAI, y se midieron pliegues cutáneos. Las personas que midieron altura en mts y cadera en cm (medición a nivel de cadera media) fueron las mismas, y los pliegues cutáneos fueron determinados por una única nutricionista. Se aplicó método estadístico ANOVA, prueba F y R de Pearson para determinar variancia intermétodos y correlaciones. Fórmula BAI = (Cadera/(alt*√alt)-18) **Resultados:** Preliminarmente se evaluaron 30 pacientes diabéticos Tipo 2 con las siguientes características:

	Total	Mujeres	Hombres	P
Número	30	16	14	NS
Edad	57,2 ± 12,2	57,9 ± 11,6	56,4 ± 14	NS
IMC	28,5 ± 4,9	28,8 ± 4,9	28,2 ± 5	NS
Cadera cm	102 ± 10,8	101,7 ± 8,1	102,6 ± 13,6	NS
Altura mts	1,61 ± 0,1	1,54 ± 0,06	1,7 ± 0,4	NS

Correlaciones entre los diferentes métodos de medición de grasa (r de Pearson).

	Pliegues Durin	Grasa Omron	Grasa Bai	Imc	Grasa Visceral
Pliegues Durin	1	0,82	0,82	0,68	0,12
Grasa Omron	0,82	1	0,76	0,47	0,11
Grasa Bai	0,82	0,76	1	0,69	0,69

test F ANOVA

	Pliegues Durin
Grasa Omron	0,73
Grasa Bai	0,09

Discusión: Los resultados de nuestro estudio demuestran que la determinación de la grasa corporal por método BAI, tiene una buena correlación con la grasa medida por OMRON y por pliegues en pacientes diabéticos, siendo un método sencillo. Al aplicar el test F, se observa una adecuada variancia entre los métodos, destacando que también se correlaciona con la grasa visceral.

P32 - NORMOGRAMA Y VALIDEZ DE CUERPOS LAMINARES EN EMBARAZADAS CON DIABETES

Astudillo P, Cortez O, Yamamoto M, Carrillo J, Insunza A, Paiva E. Hospital Padre Hurtado, Santiago.

Existe evidencia de la correlación entre recuento de cuerpos laminares (RCL), edad gestacional y madurez pulmonar fetal en población general de embarazadas, pero no en diabéticas. Nuestro trabajo analiza si esta correlación se cumple en pacientes con diagnóstico de diabetes

Presentación en modalidad "poster"

y definir valores de corte de cuerpos laminares. Se determinó el valor promedio de cuerpos laminares en paciente diabéticas gestacionales para cada edad gestacional entre las 22 y 41 semanas, y se comparó con valor de corte referencial de 30.000/micro litro utilizado como predictor de madurez fetal. Se realizó análisis retrospectivo de RCL de líquido amniótico obtenido por amniocentesis transabdominal entre 2007-2009. Se utilizó 1ml de líquido amniótico, sometido a centrifugación a 900 rpm durante 10 segundos, el RCL fue determinado usando un contador de plaquetas Sysmex XT-1800 i. Se obtuvo 558 muestras con información completa. Se seleccionó la población con diagnósticos de diabetes gestacional o pregestacional al parto ($n = 147$) y se realizó el normograma de cuerpos laminares, 411 muestra fueron utilizadas para realizar normograma de la población general. Los análisis estadísticos se realizaron con estadística descriptivas test no paramétricos con el programa estadístico Sisa. De las 147 muestras, 123 de ellas presentaron intervalos de tiempo menores a 7 días entre la amniocentesis y el parto, incluidos en este grupo los 4 recién nacidos que presentaron el diagnóstico de membrana hialina. Los valores de correlación promedio de RCL y edades gestacionales de las poblaciones son similares, $R = 0,3255$ en diabética y $R = 0,319$ en población general, demostrando en ambos un patrón de aumento de producción de cuerpos laminares en relación a la edad gestacional. El valor de corte de 30.000 no fue predictor de madurez pulmonar en la población diabética, de los 4 casos de membrana hialina, en todos estos casos se produjo el parto en las 48 horas desde realizada la amniocentesis el 50% de estos presentó RCL mayores a 30000, Likelihood Ratio = 2,974 ($p = 0,08461$) lo cual no resulta significativo, pero si resulta significativo un valor de 50.000 con un Likelihood Ratio = 9,015 ($p = 0,00268$) una sensibilidad: 100% y especificidad: 68,5%. La información obtenida del estudio es aplicable clínicamente en el desarrollo diario de nuestro trabajo.

P33 - PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA EVOLUCIÓN DEL EMBARAZO EN MUJERES CON DIABETES GESTACIONAL

M. Arias, M. Atkinson, P. Merino, P. Mejías, R. Domínguez, M. Candia, F. Bello.
Hospital las Higueras, Talcahuano.

Introducción: La diabetes gestacional (DG) se define según lo OMS como el estado hiperglicémico que aparece o se detecta por primera vez durante el embarazo. La prevalencia ha ido en aumento en los últimos años y tiene efectos adversos maternos y perinatales, junto con mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2 a corto plazo. Se hace una revisión retrospectiva sobre las características de las mujeres con DG que tuvieron su parto en este hospital durante el 2010. **Objetivos:** estimar prevalencia de DG y revisar las características del embarazo y parto. **Materiales y Métodos:** Se revisó el registro diario de partos de la unidad de maternidad. Se obtuvo un grupo de 227 mujeres. **Resultados:** La prevalencia de DG el año 2010 fue de 8%. La edad promedio de las mujeres fue de 30,9 años, con un rango de edad entre 16 y 44 años. Treinta y seis mujeres (15,8%) tuvieron parto prematuro. Ciento un (44,4%) partos fueron cesáreas, de las cuales 12,8% fueron de urgencia. 70 (30,8%) recién nacidos (RN) se consideran grandes para la edad gestacional, definido como percentil mayor a 90 según la tabla antropométrica vigente en Chile el 2010 y 20 RN se consideraron pequeños para la edad gestacional definido como menores a percentil 10. Cuatro (2,7%) recién nacidos presentaron sufrimiento fetal agudo, uno polihidramnios y uno onfalocelo. El score de apgar a los diez minutos fue de 9-10 en el 98% de los recién nacidos. De las complica-

ciones maternas destaca 8,8% de SHE y 7,9% de rotura prematura de membranas. **Discusión:** La prevalencia de DG (8%) fue menor que la estimada en otros centros, como Hospital San Juan de Dios (11,2%) o lo reportado por la OMS (10%). Las cesáreas fueron más frecuentes en el grupo de DG que en otros reportes de mujeres no diabéticas (44,44% vs 24,24%), pero coincide con otras revisiones nacionales, donde el 50% de las DG fueron sometidas a cesáreas. El parto prematuro fue más frecuente que lo reportado en la población general chilena el año 2005 según el MINSAL (15,8% vs 6%) Dentro de las compilaciones neonatales, se presentó escaso número de sufrimiento fetal agudo, y las complicaciones más tardías no se pudieron evaluar, como tampoco se pudo determinar los factores de riesgo de DG, por ser una revisión descriptiva retrospectiva, pero que aporta una descripción de más de 200 embarazos en diabéticas gestacionales y abre una línea de trabajo para este centro, en el cual estamos desarrollando una revisión prospectiva sobre el tema.

P34 - INCORPORACIÓN Y APLICACIÓN DE UNA GUÍA CLÍNICA DE MANEJO PROTOCOLIZADO DE CONTROL GLICÉMICO EN SALA DE MEDICINA

P. Gómez, C. Vargas, C. Lazcano, M. Candia, G. Sanzana, P. Durruty, G. López.
Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: La hiperglicemia se relaciona con un pronóstico menos favorable durante la hospitalización. Es importante disponer de guías clínicas de manejo protocolizado; que se deben aplicar desde el ingreso y uso precoz de insulina basal para lograr los objetivos metabólicos **Pacientes y Métodos:** El año 2011 se incorporó en las salas de medicina una guía clínica de manejo protocolizado de las alteraciones glicémicas, la que se realizó en varias etapas consecutivas, desde su diseño hasta una marcha blanca, requisitos necesarios para la implementación adecuada. Se recolectaron los datos de los pacientes en forma prospectiva durante 3 meses; los que fueron obtenidos de la ficha clínica y de un sistema de registro introducido junto con el protocolo. La guía clínica se debía aplicar en todo paciente con glicemia capilar > 180 mg/dl al ingreso; el protocolo indicaba solicitar HbA1c, cuantificar peso y talla, iniciar Insulina NPH 0,3 U/Kg de peso, registrar hipoglicemias y lograr metas de glicemias entre 140-180 mg/dl. **Resultados:** Se incluyó en este protocolo a 25 pacientes, 78% hombres, edad 55 (42-78) años e IMC 27,6 (20,7-42,5) kg/m². El tiempo de estadía fue de 7 (3-14) días, siendo las infecciones la principal causa de hospitalización (52%). En 5 pacientes (20%) el diagnóstico de diabetes se hizo durante la internación. En sólo 2 casos la terapia insulínica no se realizó según lo indicado en protocolo. En el 92% de los pacientes se registró el IMC y en el 96% se inició insulina NPH según la indicación de 0,3 U/kg de peso. A todos los pacientes se les solicitó HbA1c y se anotaron los datos en forma adecuada en la hoja de registro. En los pacientes ingresados al protocolo, el inicio de insulina NPH fue a los 0,9 (0-4) días. En el 35% de los casos la insulino terapia se indicó el mismo día del ingreso. Se logró el objetivo metabólico de glicemias < 180 mg/dl a los 2,7 (1-6) días. A las 24 horas previas al alta, glicemias de 132 (191-93) mg/dl. Un 26% de los pacientes presentaron hipoglicemia (70-50 mg/dl) durante su hospitalización **Conclusión:** La incorporación y aplicación de la guía clínica de manejo protocolizado de la hiperglicemia en salas de medicina se logró en forma exitosa. Al evaluar los resultados de tiempo de estadía, precocidad en la indicación de la insulino terapia, demora en lograr las metas de control y la frecuencia de hipoglicemias son comparables a lo publicado en la literatura internacional.

P35 - INFARTO AGUDO AL MIOCARDIO EN PACIENTES DIABÉTICOS. EN BUSCA DE CAUSAS DE UNA MAYOR MORTALIDAD

H. Ugalde, M. Muñoz, D. Ugalde, G. López.

Departamento Cardiovascular, Servicio de Endocrinología y Diabetes. Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: La Diabetes Mellitus (DM) se asocia a mayor mortalidad (M) en presencia de un infarto agudo al miocardio (IAM). Las causas de esto no están del todo claras ¿Es la Diabetes en sí mismo lo que aumenta la M, o existen elementos adicionales en el paciente diabético con IAM? El objetivo de este estudio es dilucidar esta pregunta. **Material y Método:** Estudio de cohorte histórica, pareado, a partir de registro consecutivo de pacientes con IAM ingresados a Unidad coronaria. Se seleccionan todos los pacientes (P) con IAM y DM. Son pareados por edad, sexo y fecha de ingreso con pacientes sin diabetes. Se comparan ambos grupos en sus variables prehospitalarias, ingreso y evolución hospitalaria como a 5 años de seguimiento en cuanto a M. Para el análisis estadístico se utiliza prueba de χ^2 para variables categóricas y t de student para continuas con un $p < 0,05$ como significativo. **Resultados:** 1.476 P ingresan con IAM desde 01-1988 a 12-2003, 300 son diabéticos (20%), seorean con otros 300 no diabéticos. Edad media 64,5 años, 68% sexo masculino. Al comparar los factores de riesgo cardiovascular, los DM son menos tabáquicos, el resto son similares. Las horas de evolución, historia de cardiopatía coronaria, frecuencia cardíaca, presión arterial, hallazgos electrocardiográficos y IAM anterior (50%) son similares. Los diabéticos tienen mayor Killip al ingreso. Reciben menos terapia de reperfusión (28 vs 38%), tienen más complicaciones, son menos estudiados con coronariografía y los estudiados tienen mayor número de vasos comprometidos, son igualmente revascularizados, tienen más M hospitalaria (24,3 vs 13,7%), al alta reciben menos aspirina, betabloqueantes y estatinas y su M al seguimiento también es mayor (25 vs 17%). **Conclusión:** A mismo sexo y edad, los pacientes diabéticos presentaron mayor mortalidad hospitalaria y al seguimiento. Al ingreso sólo difieren en tener mayor killip, se complican en mayor proporción y en su estudio angiográfico se evidencia mayor compromiso vascular. Adicionalmente existen factores desfavorables para ellos, menor tratamiento agudo como reperfusión, menor estudio y menor uso de terapia adecuada al alta, pese a ser conocidos como de mayor riesgo. Es posible que los diabéticos, por su mayor compromiso vascular tengan menor reserva coronaria, contribuyendo esto a su mayor mortalidad a lo que se debe agregar el subtratamiento recibido, hecho potencialmente modificable en el futuro y que debe hacernos revisar conductas.

P36 - ASOCIACIÓN ENTRE HEMOGLOBINA GLICOSILADA A1C Y ENFERMEDAD CORONARIA EN ADULTOS NO DIABÉTICOS

P. Gómez, I. Errázuriz, E. Chaigneau, P. Durruty, M. Fritz, G. Sanzana, G. Dussaillant, G. López.

Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: La hiperglicemia es un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. En población diabética, la hemoglobina glicosilada A1C (A1C), como reflejo de la exposición crónica a la glucosa, se ha encontrado asociada a enfermedad cardiovascular. **Objetivo:** Determinar la relación entre los niveles de A1C y la presencia y complejidad de la enfermedad coronaria determinada por coronariografía en pacientes adultos no diabéticos. **Pacientes y Métodos:** En adultos no diabéticos sometidos a coronariografía por indicación cardiológica, se determinó A1C; los individuos se clasificaron en normales y prediabéticos según

criterio ADA 2011. Se registraron los factores de riesgo cardiovasculares obtenidos de un cuestionario y de la ficha clínica. La extensión y complejidad del compromiso aterosclerótico se definió de acuerdo al score de SYNTAX. Análisis estadístico: MA $\pm$ DS, mediana (rango) con prueba de Mann-Whitney y correlación de Spearman. **Resultados:** Entre abril y julio 2011, se realizó coronariografía a 41 pacientes; 7 (17%) mujeres y 34 (83%) hombres. Edad 59 (34-78) años. IMC 28 (20-40) kg/m² y según rangos de IMC la distribución de pacientes fue: < 25 kg/m²: 11 casos, 25-30: 23, 30-40: 8, > 40: 1 individuo. En relación a otros factores de riesgos cardiovascular: 40% no fumaban, 5% fumadores activos y 55% habían suspendido el cigarrillo; con dislipidemia 63% e hipertensos 58%. En el grupo total estudiado el perfil lipídico fue: colesterol total 180 $\pm$ 56 mg/dl, triglicéridos 143 (42-1020) mg/dl, HDL 42 $\pm$ 11 mg/dl, LDL 101 $\pm$ 42 mg/dl y A1C 5,8 $\pm$ 0,8%. Se encontró que 14 (34%) pacientes tenían A1C normales y 27 (66%) en rango de prediabetes. En 20 pacientes sin lesiones coronariográficas (score 0) los niveles de A1C fueron 5,8 (5,3-6,5) %, cifras similares a la presentada en 21 casos con lesiones coronariográficas (score > 0), cuyas A1C fueron 5,9 (5,2-6,3) % ($p = 0,93$). En el total estudiado, la correlación entre los niveles de A1C y el valor de score fue $r = 0,16$ ($p = 0,29$). La correlación entre A1C y el score en el grupo de prediabéticos ($n = 27$) fue $r = 0,18$ ($p = 0,19$) y en el grupo de normales ($n = 14$) $r = -0,09$ ($p = 0,87$). **Conclusión:** En los adultos no diabéticos estudiados, no hubo correlación entre los niveles de A1C y el compromiso aterosclerótico determinado con score de SYNTAX, situación que se encontró tanto en el grupo de pacientes normales como en el grupo de prediabéticos.

P37 - EVALUACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL AL INGRESO HOSPITALARIO

V. Novik, S. Cifuentes, N. Staub, V. Vázquez, M. Magasich, A. Teichelmann, L. González, S. Wiedman, J. Vidal.

Escuela de Medicina, Facultad de Medicina Universidad Andrés Bello, sede Viña del Mar. Hospital Clínico Viña del Mar, Hospital de Quilpué y Hospital San Martín de Quillota.

Introducción: El compromiso nutricional es una patología prevalente en los pacientes hospitalizados. Sin embargo, existen notorias falencias con respecto a su diagnóstico y tratamiento. **Objetivos:** Evaluar el estado nutricional de pacientes al momento de su ingreso hospitalario en tres centros. Evaluar la utilidad de la evaluación global subjetiva (EGS) en la evaluación nutricional. **Pacientes y Métodos:** Estudio prospectivo descriptivo realizado en los Servicios de Medicina Interna de 2 hospitales públicos y un hospital privado universitario, durante el período del 4 de abril al 6 de junio de 2011. Se incluyeron todos los pacientes ingresados provenientes de su domicilio, que se encontraban vigiles y orientados al momento de la entrevista, y que aceptaron participar. Se realizó el primer día de hospitalización una EGS, y se midieron los niveles de albúmina plasmática y el recuento de linfocitos. Se consideró como valor normal de laboratorio la albúmina entre 3,5 y 5 mg/dL, y el recuento total de linfocitos sobre 2.000 por mm³. Se registró la edad, género y patología principal al momento del ingreso. El análisis estadístico fue realizado en el paquete SPSS Statistics para la comparación de variables ordinales y nominales. Se utilizó la prueba de χ^2 , estudio bivariado y regresión logística. **Resultados:** Se encuestó un total de 80 pacientes (41 hombres). La edad promedio fue de 58 años con rango entre 17 y 90 años, (mediana de 64 años). El 53,2% presentó algún grado de desnutrición, de ellos, el 32,5% presentó desnutrición moderada o sospecha de desnutrición y 21,3% desnutrición grave. No hubo diferencias en los hallazgos en los 3 centros estudiados. El diagnóstico de desnutrición se relacionó principalmente con patologías tumorales. La EGS se correlacionó con la medición de albúmina y con el recuento de linfocitos por separado

Presentación en modalidad “poster”

($p < 0,001$). **Conclusiones:** Se encontró un porcentaje de pacientes con compromiso nutricional elevado, similar al mencionado en la literatura. La EGS resultó ser una herramienta sencilla, de bajo costo y muy útil para pesquisar pacientes desnutridos o con riesgo de desnutrición al ingreso hospitalario. La EGS permitiría planificar oportunamente medidas de apoyo para mejorar el estado nutricional de los pacientes, o disminuir el riesgo de que lo deterioren, pudiendo así mejorar su pronóstico en cuanto a desarrollar complicaciones, disminuir su estadía hospitalaria por este motivo y reducir costos de hospitalización.

P38 - EVOLUCIÓN DE COMORBILIDADES EN PACIENTES OBESOS DIABÉTICOS TIPO 2 A TRES AÑOS DE CIRUGÍA BARIÁTRICA

D. Ávila, A. Sepúlveda, M. J. Mackenna.
Centro Médico Endocrinológico Clínica Santa María.

Introducción: En el tratamiento de la obesidad, patología de difícil manejo, se ha visto el importante beneficio de la Cirugía Bariátrica. Esto está demostrado en pacientes obesos con Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y sus principales comorbilidades metabólicas. Sin embargo, se ha publicado que el control de las patologías asociadas disminuiría a largo plazo. **Objetivo:** Evaluar la persistencia de principales comorbilidades, la necesidad de tratamiento farmacológico en pacientes con DM2, y la presencia de depresión; luego de Cirugía Bariátrica, a mediano plazo. **Diseño experimental:** Estudio descriptivo retrospectivo de pacientes obesos con DM2 sometidos a Cirugía Bariátrica; en base a sus historias clínicas. **Material y Métodos:** Se realizó el estudio en 37 pacientes con DM2, 17 mujeres, en quienes se realizó Cirugía Bariátrica durante el periodo entre 2003 y 2009. La cirugía realizada fue Bypass en 30 pacientes y Manga gástrica en 7 pacientes. Se constató sus principales comorbilidades pre y post operatorias, la necesidad de tratamiento y la indicación de tratamiento antidepressivo. Se evaluó 6 controles postoperatorios, desde $16,6 \pm 5,7$ días a $39,4 \pm 21,4$ meses. **Resultados:** Inicialmente un 81,1% de los pacientes presentaba Hipertensión arterial (HTA), 73% Dislipidemia (DLD), 46% Apnea del sueño (SAHOS) y un 70,3% Hígado graso (HG). En los dos últimos controles postoperatorios ($14,6 \pm 8,3$ y $39,4 \pm 21,4$ meses respectivamente) permanece en control un 75,7% de los pacientes. Se constató que un 29,7% de los pacientes presenta obesidad y DM2, un 40,5% presenta HTA, 8,1% DLD, y un 5,4% presentan SAHOS e HG. El promedio de fármacos utilizados para estas comorbilidades fue de 1,1 fármacos. El 8,1% de los pacientes requieren tratamiento antidepressivo. **Conclusiones:** 1. Tal como se ha descrito en la literatura, el efecto de la Cirugía Bariátrica es beneficioso para las comorbilidades metabólicas para los pacientes obesos diabéticos. 2. Se apreció que el menor beneficio es en la HTA, coincidente con lo expuesto en la literatura. 3. Debido a esto, es importante mantener un adecuado seguimiento en el postoperatorio, debido a la persistencia de comorbilidades que requieren control médico.

P39 - RESULTADOS A 18 MESES DEL BYPASS DUODENO-YEYUNAL ENDOSCÓPICO EN PACIENTES CON OBESIDAD MORBIDA

C. Muñoz, M. Slako, D. Turiel¹, A. Sharp, S. Guzmán, L. Ibáñez, F. Pimentel, A. Escalona.
Departamento de Cirugía Digestiva. Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. ¹EU.

Introducción: El bypass duodeno-yeyunal endoscópico (BDYE) Endo-Barrier®, es un dispositivo diseñado para imitar el componente de exclusión duodenoyeyunal del bypass gástrico en Y de Roux. Estudios previos

han reportado la seguridad y eficacia de este dispositivo con 6 meses de implante en pacientes con obesidad mórbida (OM) y/o diabetes mellitus tipo 2. **Objetivo:** Describir el efecto a 18 meses de un dispositivo para BDYE en sujetos implantados por 1 año. **Material y Método:** Diseño: Estudio descriptivo. Criterios de inclusión: Sujetos ≥ 18 y ≤ 65 años con un índice de masa corporal (IMC) ≥ 35 kg/m² y una enfermedad asociada o un IMC > 40 kg/m². Muestreo: No probabilístico. Metodología: Se realizó el implante del dispositivo para BDYE según un protocolo previamente comunicado. Análisis estadístico: Se realiza con estadística descriptiva y analítica en el programa STATA 10.0. **Resultados:** De los 46 sujetos que cumplieron los criterios de inclusión se efectuó el implante en 43 (3 con anatomía desfavorable). El promedio de edad fue $34,7 \pm 10,1$ años y el 77% sexo femenino. El IMC promedio fue $44,3 \pm 0,9$. Hubo 16 explantes precoces: desplazamiento (9), obstrucción del dispositivo (3), dolor abdominal (2), colecistitis aguda (1) y requerimiento del paciente (1). Veintisiete (62,7%) completaron los 12 meses de tratamiento. La pérdida de peso en este grupo fue: $22,9 \pm 8,9$ kg o $46,4 \pm 19\%$ del exceso de peso (%PEP). Las mejoras antropométricas incluyen: reducción del IMC $9,3 \pm 0,3$ kg/m² ($p < 0,001$), perímetro de cintura $20,5 \pm 7,8$ cms ($p < 0,001$). Las mejorías cardiovasculares-metabólicas incluyen: reducción de presión arterial sistólica $9,2 \pm 2,8$ mmHg ($p < 0,01$), presión arterial diastólica $13,4 \pm 1,7$ mmHg ($p < 0,001$), colesterol LDL $25,9 \pm 4,4$ mg/dl ($p < 0,001$), triglicéridos $43,9 \pm 11,9$ mg/dl ($p < 0,01$). La pérdida de peso a 6 meses post-explante en veinticinco sujetos fue $17,6 \pm 11$ kg ($p < 0,001$) o $32,6 \pm 15,4\%$ del %PEP ($p < 0,001$) o $20,3 \pm 7,7\%$ perdido del peso total. No hubo mortalidad asociada al procedimiento ni durante el seguimiento en este estudio. **Conclusión:** El BDYE fue efectivo en reducir significativamente el %PEP de exceso de peso y mejorar variables cardiovasculares y metabólicas con 12 meses de tratamiento. A 6 meses post-explante del BDYE se mantienen estos cambios significativos. Los resultados sugieren que este dispositivo podría ser una herramienta efectiva para el tratamiento endoscópico primario de la OM.

P40 - IDENTIFICACIÓN DE SUBGRUPOS DE MUJERES OBESAS CON DIFERENTE ACTIVIDAD Y EXPRESIÓN ENDOMETRIAL DE LA AROMATASA: POTENCIALES CONSECUENCIAS EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER DE ENDOMETRIO

E. Medina, Y. Muñoz, C. Albornoz, F. Castro, F. Gaete, P. Peñaloza, M. Celis, G. Owen, A. Villavicencio.
Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Hospital Dr. Luis Tisné Brousse, Universidad de Chile. Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile.

Existe un fuerte nexo epidemiológico entre la obesidad y el cáncer de endometrio (CE) tipo I (dependiente de estrógeno). Esta asociación se correlaciona con una incrementada proliferación endometrial. Sin embargo, no todas las mujeres obesas desarrollan CE. Nuestro laboratorio identificó dos subgrupos de mujeres obesas sin CE con diferentes niveles de proliferación endometrial: mujeres obesas con alta proliferación (OAP) y mujeres obesas con baja proliferación (OBP). En consecuencia, proponemos que los diferentes niveles de proliferación endometrial observados en estos subgrupos, pueden asociarse a un metabolismo estrogénico endometrial alterado. **Objetivos:** Evaluar la actividad y expresión de la enzima aromatasa, así como la concentración de 17β -estradiol (E2) en endometrios obtenidos de mujeres OAP y OBP. **Metodología:** Las muestras de tejido endometrial fueron obtenidas de mujeres cíclicas fértiles en fase proliferativa (sin CE), con índice de masa corporal (IMC) = $18-24,9$ kg/m² (normopeso, $n = 10$), IMC > 30 kg/m² (obesas: OAP, $n = 14$; OBP, $n = 6$) y de mujeres obesas con CE tipo I ($n = 12$) previo consentimiento escrito e informado y aprobado por el Comité de Ética Científico del INTA y del Área Oriente. La ac-

tividad y expresión de la enzima aromatasa se determinó a través de la liberación de $3H_2O$ utilizando como sustrato [1β - $3H$] androstenediona y por inmunohistoquímica, respectivamente. La concentración de E2 se evaluó mediante radioinmunoensayo. **Resultados:** El grupo OAP mostró una incrementada actividad de la aromatasa (26% y 46%, $p < 0,05$) al comparar con el grupo OBP y normopeso, respectivamente. La expresión de la enzima fue 72% mayor en el grupo OAP *versus* el grupo OBP, y 93% superior respecto al grupo normopeso. La concentración de E2 fue 20% y 30% mayor en el grupo OAP en comparación al grupo OBP y normopeso, respectivamente ($p < 0,05$). El grupo OBP no difirió del grupo normopeso en los parámetros anteriores. Las mujeres obesas con CE tipo I mostraron similar actividad y expresión de la aromatasa al comparar con el grupo OAP. **Conclusiones:** La mayor actividad de aromatasa en el grupo OAP podría ser responsable de la mayor concentración endometrial de estrógenos y de la mayor actividad proliferativa endometrial de este subgrupo. Estos datos sugieren que el grupo OAP presenta un elevado riesgo de desarrollar CE tipo I, y que biomarcadores endometriales del metabolismo y síntesis de los estrógenos podrían discriminar entre mujeres OAP y OBP. FONDECYT 1110232.

P41 - DIETA DE CAFETERIA, UN BUEN MODELO DE DESARROLLO DE OBESIDAD

A. Oyarzún^{1,2}, L. Lera², M. Arredondo², F. Pérez-Bravo¹.

¹Laboratorio de Genómica Nutricional. Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, ²Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. (Proyecto Innova Corfo Programa Domeyko Salud).

Introducción: La obesidad ha alcanzado proporciones epidémicas en todo el mundo. En Chile la segunda Encuesta Nacional de Salud mostró que el 66,7% de la población presenta sobrepeso u obesidad, el 26,9% hipertensión arterial, el 38,5% colesterol elevado, y el 9,4% diabetes. La mayor parte de las veces, la obesidad se va a desarrollar como consecuencia de una alimentación excesiva; por ello de los distintos modelos de obesidad experimental, el denominado dieta de cafetería es el modelo de obesidad más parecido a la humana. Está constituida por alimentos que regularmente consumen los seres humanos, incluidos los alimentos con alto contenido en sal, ricos en grasas, bajos en fibra, y altos en densidad energética. **Objetivo:** Investigar las consecuencias obesogénicas de una dieta de cafetería (CAF) en comparación con una dieta control (DC). **Animales y Método:** Se utilizaron ratas (*Rattus norvegicus*) Wistar macho de 21 días de edad. Al grupo DC ($n = 8$) se le administró dieta control y al grupo CAF ($n = 8$) se le dio una dieta de cafetería durante 16 semanas. La dieta de cafetería consistió en paté, tocino, galletas, papas fritas, chocolate y pienso. Se registró el peso y la ingesta en forma semanal. Al término de las 16 semanas se determinó glicemia, insulina, triglicéridos, colesterol total, HDL y LDL, mediante protocolos estándar. Para determinar los parámetros de estrés oxidativo, las ratas fueron anestesiadas con Ketamina/Diazepam (125/2,5 mg/kg). Se perfundió el hígado con solución salina y se extrajo. Parte de éste se colocó en formalina al 10% para análisis con hematoxilina eosina. Se realizó un extracto hepático y se le determinó la cantidad de proteínas, y de; SOD, y CAT. **Resultados:** Al término del estudio las ratas alimentadas con la CAF presentaban, en comparación a la dieta normal, lo siguiente: un aumento del 32,1% en peso, 44,4% en ingesta, 24,4% de glicemia, 133,3% en insulina, 225% en HOMA, 24,6% en colesterol, 101,4% de triglicéridos, 47,8% de LDL, 101,9% de VLDL, y una disminución del 27,4% de HDL, 36,5% de SOD y 40,6% de CAT. El análisis histopatológico mostró que las ratas alimentadas con CAF presentaban una esteatosis microvesicular. **Conclusión:** La CAF otorgó un modelo sólido de síndrome metabólico humano, la creación de un fenotipo de

obesidad con intolerancia a la glucosa. Este modelo proporciona una única plataforma para estudiar los mecanismos bioquímicos, fisiológicos y genómicos de la obesidad y las enfermedades relacionadas ésta.

P42 - EFECTO NUTRIGENÓMICO DE UN INGREDIENTE FUNCIONAL EN MODELO DE RATA OBESA

A. Oyarzún^{1,2}, S. Flores, L. Lera², M. Arredondo², F. Pérez-Bravo¹.

¹Laboratorio de Genómica Nutricional. Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, ²Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA). Universidad de Chile. (Proyecto Innova Corfo Programa Domeyko Salud).

Introducción: Existe gran evidencia científica que relaciona las complicaciones de la diabetes mellitus (DM) con un desequilibrio bioquímico propiciado por la producción excesiva de radicales libres (RL), lo que provoca daño oxidativo a las biomoléculas y que no puede ser contrarrestado por los sistemas antioxidantes de defensa. Afortunadamente, dicho daño se puede evitar o disminuir con la administración de dosis adecuadas de antioxidantes, lo que pudiera permitir a los pacientes diabéticos tener mejor calidad de vida. **Objetivo:** Analizar los posibles efectos en estrés oxidativo y genómicos de un ingrediente funcional (IF) en ratas alimentadas con dieta de cafetería, de forma crónica, o con dieta normal. **Animales y Método:** Se utilizaron ratas (*Rattus norvegicus*) Wistar macho de 21 días de edad. A los grupos dieta control (DC y DC+IF) se les administró dieta control y a los grupos dieta de cafetería (CAF y CAF+IF) se les dio una dieta de cafetería. Como IF utilizaremos una mezcla de; afrechillo de arroz, y harina de pomaza de manzana y tomate, y de paleta de tuna. La administración de este IF se realizó en forma crónica al 1%, distribuido de forma homogénea en su comida, durante 5 semanas. Al término de las 5 semanas las ratas fueron anestesiadas con, sacrificadas, y se extrajeron sus órganos. Se perfundió el hígado con solución salina y se extrajo. Al extracto hepático se le determinó la cantidad de proteínas, y de; SOD. Trozos de páncreas y de hígado fueron colocados en RNAlater, posteriormente se les extrajo el RNA se sintetizó su cDNA y con éste se determinó la expresión relativa de mRNA de SOD, PPAR α y PPAR γ , mediante PCR en tiempo real. **Resultados:** La ingesta crónica de IF, logra aumentar la cantidad de SOD desde $65,0 \pm 8,2$ (CAF) a $86,6 \pm 7,5$ (CAF + IF), y esta diferencia es significativa $p = 0,011$. Para el análisis de la expresión se utilizó un test de randomización al azar a través del programa REST ($p < 0,05$). A continuación mostraremos las medias de las razones de expresión de los grupos que presentan una expresión diferente del grupo DC. A nivel hepático se encuentra down regulated el gen SOD tanto en el grupo CAF ($0,198 \pm 0,027$), como en CAF+IF ($0,232 \pm 0,022$), asimismo, se encuentra up regulated el gen PPAR α solamente en el grupo CAF ($4,685 \pm 0,255$). En el páncreas se encuentra up regulated el gen PPAR γ en el grupo CAF ($10779,1 \pm 163,9$) y en el grupo CAF+IF ($168,7 \pm 1,3$). **Conclusión:** Existe una modificación en la expresión génica.

P43 - PREVENCIÓN DE RESISTENCIA A LA INSULINA, INFLAMACIÓN Y ESTEATOSIS HEPÁTICA INDUCIDA POR DIETA HIPERGRASA: PAPEL DE LA SUPLEMENTACIÓN DIETARIA CON ÁCIDO EICOSAPENTAENOICO Y DOCOSAEXAENOICO

R. Valenzuela, D. González, A. Despeissailles, A. Espinosa, G. Tapia. ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: El desarrollo de resistencia a la insulina es un paso fundamental en el inicio de las patologías que conforman el síndrome metabólico, entre ellas la acumulación anormal y patológica de triglicéridos en el hígado (esteatosis hepática). Los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosaexaenoico (DHA) aumentan la insulino sensibilidad, poseen propieda-

Presentación en modalidad “poster”

des antiinflamatorias y estimulan la lipólisis e inhiben la lipogénesis hepática, siendo considerados agentes protectores frente a estas alteraciones nutricionales. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la suplementación dietaria con EPA+DHA en la prevención de resistencia a la insulina, inflamación y esteatosis hepática inducida por dieta hipergrasa. **Material y Métodos:** Ratones machos C57BL/6J (n = 9 por grupo) fueron alimentados por 12 semanas con dieta (i) control (20% proteínas, 70% carbohidratos, 10% lípidos); (ii) control más EPA+DHA (200mg/kg), (iii) hipergrasa (20% proteínas, 20% carbohidratos, 60% lípidos) e (iv) hipergrasa más EPA+DHA. Evaluando incremento de peso, resistencia a la insulina (HOMA), esteatosis hepática (histología y grasa hepática total) e inflamación (niveles plasmáticos de TNF- α e histología). **Resultados:** El grupo (iii) presentó un aumento significativo ($p < 0,05$, ANOVA unifactorial y Test de Newman Keuls) en peso final, resistencia a la insulina (HOMA), esteatosis hepática e inflamación, respecto a los otros grupos experimentales, efectos que fueron revertidos por EPA+DHA en el grupo (iv). **Conclusión:** La suplementación con EPA+DHA en ratones alimentados con dieta hipergrasa constituye un posible tratamiento preventivo en el desarrollo de estas alteraciones metabólicas. FONDECYT 1110043 y 11090301.

P44 - DETERMINACIÓN DE LA DOSIS DE ÁCIDO EICOSAPENTAENOICO Y DOCOSAEXAENOICO EN LA PREVENCIÓN DE RESISTENCIA A LA INSULINA INDUCIDA POR DIETA HIPERGRASA EN RATÓN

D. González, R. Valenzuela, C. Dossi, G. Tapia.
ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: La resistencia a la insulina es considerada como el factor desencadenante de las enfermedades crónicas no transmisibles que conforman el síndrome metabólico, tales como dislipidemia, diabetes, esteatosis hepática, entre otras. Los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosaexaenoico (DHA) presentan múltiples propiedades saludables para el ser humano, donde destaca la insulino sensibilidad. **Objetivo:** Evaluar el efecto de dos dosis de suplementación dietaria con EPA+DHA en la prevención de resistencia a la insulina. **Material y Métodos:** Ratones machos C57BL/6J (n = 9 por grupo) alimentados por 12 semanas con dieta (i) control (20%proteínas, 70%carbohidratos, 10%lípidos); (ii) control más EPA+DHA (100 mg/kg/día), (iii) control más EPA+DHA (200 mg/kg/día) (iv) hipergrasa (20% proteínas, 20% carbohidratos, 60% lípidos), (v) hipergrasa más EPA+DHA (100 mg/kg/día) e (vi) hipergrasa más EPA+DHA (200 mg/kg/día). Evaluando el incremento de: peso, glicemia, insulinemia y resistencia a la insulina (HOMA). **Resultados:** El grupo (iv) presentó un aumento significativo ($p < 0,05$, ANOVA unifactorial y Test de Newman Keuls) en peso final, glicemia, insulinemia y resistencia a la insulina (HOMA) respecto al grupo (i), parámetros que sólo fueron normalizados en aquellos animales suplementados con EPA+DHA en una dosis de 200 mg/kg/día, grupo (vi). **Conclusión:** La suplementación con EPA+DHA en una dosis de 200 mg/kg/día en ratones alimentados con dieta hipergrasa permite prevenir el incremento de glicemia, insulinemia y resistencia a la insulina. FONDECYT 1110043.

P45 - SUPLEMENTACIÓN CON ÁCIDO EICOSAPENTAENOICO Y DOCOSAEXAENOICO Y CAMBIOS EN EL ESTADO DE ESTRÉS OXIDATIVO HEPÁTICO EN RATAS ALIMENTADAS CON UNA DIETA ALTA EN GRASAS

C. Dossi, A. Despessailles, R. Valenzuela, G. Tapia.
ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción: El desbalance nutricional con una dieta alta en grasas saturadas y carbohidratos produce, resistencia a insulina, inflamación y esteatosis hepática. Los ácidos grasos omega-3, como el ácido eico-

sapentaenoico (EPA) y docosaexaenoico (DHA), son sensibilizadores a insulina, tienen propiedades antiinflamatorias, estimulan la lipólisis e inhiben la lipogénesis, por lo cual pueden ser considerados protectores de este desbalance nutricional inducido por una dieta rica en grasas. **Objetivo:** Evaluar el efecto de la suplementación con EPA y DHA en el estado de estrés oxidativo inducido por una dieta alta en grasas. **Material y Métodos:** Ratones machos C57BL/6J (n = 9 por grupo) alimentados (12 semanas) con dieta (i) control (20%proteínas, 70%carbohidratos, 10% lípidos); (ii) control más EPA+DHA (200 mg/kg), (iii) hipergrasa (20% proteínas, 20% carbohidratos, 60% lípidos) e (iv) hipergrasa más EPA+DHA. Se avalúo la ingesta dietaria (energía/día), incremento de peso, esteatosis hepática (histología y grasa hepática total), resistencia a la insulina (HOMA), y el estado de estrés oxidativo [contenido total de glutatión reducido (micromoles/g hígado), y proteínas oxidadas (nmoles de carbonilos/mg proteínas)]. **Resultados:** El grupo (iii) presento aumento significativos (tests de Student, $p < 0,05$) en incremento de peso, esteatosis hepática, HOMA y oxidación de proteínas, con una disminución significativa en el contenido total de glutatión reducido, respecto al grupo (iv) que fue suplementado con EPA+DHA. **Conclusión:** La suplementación con EPA+DHA evita el estrés oxidativo hepático inducido por la dieta hipergrasa en ratón. FONDECYT 1110043.

P46 - PRODUCCIÓN DE ESPECIES REACTIVAS DE OXÍGENO Y ÓXIDO NÍTRICO EN CÉLULAS ECV-304 CULTIVADAS CON PLASMA DE PACIENTES CON ALTERACIONES DEL METABOLISMO GLUCÍDICO

P. Jara¹, A. Sánchez¹, P. Giraudo³, C. Radojkovic¹, C. Aguayo¹, L. Lamperti¹, C. Grant^{1,2}.

¹Facultad de Farmacia, Departamento de Bioquímica Clínica e Inmunología, ²Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna, ³Universidad de Concepción, Laboratorio Diagnomed, Concepción.

Las oscilaciones de los niveles de glucosa llevan a disfunción endotelial, dada por una disminución en la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO) y a un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS). En la actualidad no existen ensayos que detecten disfunción endotelial en etapas tempranas de sujetos con prediabetes. **Objetivo:** Determinar producción de ROS y NO en células endoteliales cultivadas con el plasma de pacientes sometidos a prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO). **Sujetos y Método:** 40 sujetos fueron sometidos a PTGO y medición de insulina para calcular HOMA-IR. 28 resultaron sin alteración del metabolismo glucídico (N) y 12 se catalogaron como prediabéticos (PD). Células ECV-304 se incubaron con plasmas del tiempo basal y postcarga. La producción de ROS y NO se midió con sonda fluorescente. Se calcularon los parámetros cinéticos de intensidad de fluorescencia máxima (IF/ug proteína) y velocidad de producción (IF/ug proteína min) de ROS y NO. Resultados Los plasmas de sujetos N, basal y postcarga mostraron un aumento en la producción de ROS en comparación a PD ($p < 0,05$). En sujetos N la velocidad de producción de ROS fue mayor para el plasma postcarga en comparación al plasma basal de N y a los plasmas basal y postcarga de PD ($p < 0,05$). Al separar los pacientes con corte de insulina > 10 uUI/ml (n = 21) u HOMA-IR $\geq 2,5$ (n = 21), la velocidad de producción de ROS fue mayor para el plasma postcarga en ambos casos. Los PD mostraron mayor síntesis de NO cuando las células se incubaron con el plasma postcarga en comparación con el plasma basal de PD y con los plasmas basal y postcarga de sujetos N ($p < 0,05$). En cambio, en ambos grupos (N y PD) las velocidades de síntesis de NO fueron menores cuando las células se incubaron con los plasmas postcarga en comparación a los plasmas basales. Se comparó la velocidad de síntesis de NO en ECV-304 cuando

los sujetos fueron categorizados según su nivel de insulina ($\leq 6 > 10$ uUI/ml) o el HOMA-IR ($< 2,5$ ó $\geq 2,5$), observando una mayor producción de NO con plasmas basales de sujetos N y PD en comparación con plasmas postcarga de sujetos N y PD. Las diferencias no alcanzaron significancia estadística. **Conclusiones:** El modelo de célula endotelial muestra que sujetos normales o prediabéticos con oscilaciones de glucosa e insulina postcarga son capaces de inducir disfunción endotelial *in vitro*.

P47 - FORMA DE PRESENTACIÓN DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN UN HOSPITAL PÚBLICO

V. Novik, F. Fernández, C. Espinoza.

Departamento de Endocrinología, Cátedra de Medicina Hospital Dr. Gustavo Fricke. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Introducción: El hiperparatiroidismo primario (HPTP) ha sufrido un cambio en cuanto a su forma de presentación. Desde una presentación con síntomas y complicaciones graves, actualmente se diagnostica de manera asintomática. Esto se ha descrito en países desarrollados, sin embargo, no disponemos de datos de la forma de presentación a nivel local. **Objetivo:** Evaluar la forma de presentación del HPTP en un hospital público, centro de referencia. **Pacientes y método:** se analizó la ficha clínica de todos los pacientes en que se solicitó PTH en el hospital entre Septiembre 2007 y Octubre 2010 y de los pacientes con diagnóstico de HPTP del registro del departamento de Endocrinología de este hospital. Se descartaron los pacientes con insuficiencia renal crónica y con hiperparatiroidismo secundario de otra causa. **Resultados:** Se obtuvo un total de 31 pacientes. Se analizaron las características clínicas y bioquímicas de los pacientes al momento del diagnóstico. De acuerdo al calcio sérico, se clasificó a los pacientes con HPTP en HPTPh (hipercalcémicos) (n = 16) y HPTPn (normocalcémicos) (n = 15). La edad promedio fue de 54 años, relación mujeres/ hombres de 25/6. De los exámenes de laboratorio, hubo diferencias significativas en los valores de Paratohormona intacta ($p < 0,05$) y calcemia ($p < 0,001$), que fueron mayores en HPTPh. La mayoría de los pacientes se presentó de forma sintomática (n = 29), siendo el dolor óseo (n = 9) y la nefrolitiasis (n = 9) los más relevantes; encontrando además síntomas inespecíficos (n = 7), fracturas (n = 4) e hipercalcemia asintomática (n = 2). Al comparar entre los dos grupos de pacientes, sólo se observó diferencia estadísticamente significativa en la nefrolitiasis, en que en los HPTPn fue la principal forma de presentación (n = 8; $p < 0,05$). **Conclusión:** En nuestro medio, a diferencia de lo publicado en la literatura, el HPTP se presentó principalmente de forma sintomática y con complicaciones, probablemente por una medición poco rutinaria de calcio sérico, que no está incorporado en el perfil bioquímico habitual. La presentación normocalcémica del HPTP fue frecuente, presentándose clínicamente de manera similar a la hipercalcémica, haciendo el diagnóstico más difícil. Estos hallazgos apoyarían la recomendación de una medición de rutina de calcio sérico en nuestro medio, examen de bajo costo que permitiría acercarse al diagnóstico de HPTP en forma más precoz.

P48 - QUISTE PARATIROIDEO FUNCIONANTE: UNA PRESENTACIÓN INFRECUENTE DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

P. Trejo¹, A. Baeza³, H. González², P. Orellana³, G. González¹.

¹Departamento de Endocrinología, ²Departamento de Cirugía Oncológica y ³Unidad de Medicina Nuclear, Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: El 1 a 4% de los adenomas paratiroideos son predominantemente quísticos, y de estos, sólo el 10% son funcionantes. En la ecografía, habitualmente se confunden con quistes tiroideos. **Caso Clí-**

nico: Mujer de 34 años quien consultó por aumento de volumen cervical de 1 mes de evolución, asociado sólo a cansancio más fácil. Al examen físico destacó nódulo cervical izquierdo de 7 cm, blando, no adherido, indoloro y sin adenopatías. La ecografía informó de: "formación nodular hipocogénica, homogénea, bien delimitada que reemplaza la totalidad del lóbulo tiroideo izquierdo, de 8,2 x 4,2 x 5,5 cm, con vascularización en área sólida de polo superior". TSH y T4 eran normales. Se derivó a cirugía pesquiéndose entonces, en exámenes preoperatorios, hiperparatiroidismo primario: calcemia 14,6mg/dL (VN: 8,5-10,5) PTH 451pg/mL (VN: 15-65). Cintigrama de paratiroides con Tc99m MIBI SPECT/CT mostró ausencia de captación en relación a nódulo palpable y dos pequeñas áreas de captación aumentada, localizadas adyacentes a la cara posterior del nódulo, en relación al tercio medio y polo inferior del mismo. En la exploración cervical se reseccó lesión quística-hemorrágica en relación al polo inferior del lóbulo tiroideo izquierdo, observándose disminución de PTH intraoperatoria de 458 a 25pg/mL, a los 10 minutos post resección. La biopsia definitiva informó nódulo paratiroideo de 6,0 x 5,0 x 1,8 cms, de carácter quístico con signos de hemorragia, compatible con adenoma. La paciente evolucionó con calcemia normal en el post operatorio y remisión de sus síntomas. **Comentario:** En pacientes con lesiones quísticas cervicales debe considerarse la posibilidad de quiste paratiroideo, especialmente en aquellos de ubicación inferior. El carácter quístico de estas lesiones no excluye la posibilidad de hiperfunción paratiroidea. El cintigrama de paratiroides con Tc99m MIBI SPECT/CT dado sus imágenes de fusión permitiría mejor localización anatómica de estas lesiones, facilitando su remoción quirúrgica completa.

P49 - MANEJO DE HIPOPARATIROIDISMO POST-QUIRÚRGICO CON TERIPARATIDE

V. García J.

Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Antofagasta - Clínica Antofagasta.

Paciente de 54 años, sexo femenino, con antecedentes de urolitiasis cálctica recurrente, Diabetes mellitus 2, Hipertensión arterial, Lupus sistémico y Depresión. Sometida a tiroidectomía total por nódulo tiroideo izquierdo, en abril de 2009. Biopsia informa adenoma folicular. En postoperatorio presenta hipocalcemia moderada (7,0-7,9 mg/dL), que se maneja con calcio + vitamina D oral. Dada de alta a las 48 horas. Dos semanas más tarde, ingresa a Servicio de Urgencias por cuadro de 5 días de evolución de temblor y parestesias de extremidades. Dentro de exámenes destaca hipocalcemia severa (4,3 mg/dL). Recibe Gluconato de Calcio endovenoso, cediendo parcialmente síntomas. Ingres a Servicio de Medicina, donde se continúa Gluconato de Calcio intravenoso, 1 ampolla cada 6 horas, se agrega Calcio oral y Calcitriol en dosis de 0,5 ug/día, que se aumenta hasta 2,0 ug/día, manteniendo calcemias entre 5,6 y 7,7 mg/dL. La Parathormona intacta resulta en 8,95 pg/ml (Normal: 15-65). Tras 2 meses de hospitalización, sin lograr suspensión de calcioterapia endovenosa, se solicita evaluación endocrinológica. Dado lo refractario al manejo con tratamiento convencional, se decide probar utilización de Teriparatide, iniciándose 20 ug/día, sin experimentar respuesta sustancial. 2 semanas más tarde se prueba aumentando la dosis a 20 ug c/12 h, tras lo cual rápidamente normaliza calcemias, permitiendo así la suspensión de Calcio intravenoso. Mantiene calcemias entre 8,2 y 8,7 mg/dL. No requiere Calcitriol y la dosis de Calcio-vitamina D se disminuyen a 1 comp c/12 h. Dada de alta a fines de agosto 2009. Controles realizados posteriormente, en Policlínico de Medicina, utilizando Teriparatide 20 ug c/12 horas y Calcio + vitamina D 1 cap c/12 horas, muestran calcemias entre 8,4-9,1 mg/dL, con calciurias menores a 150 mg/24 horas. No ha vuelto a presentar nuevos episodios de urolitiasis. Esto último, probablemente, por el aumento en la reabsorción tubular de calcio inducido por la Pa-

Presentación en modalidad "poster"

rathormona. **Conclusión:** Teriparatide fue una alternativa efectiva en el manejo de este caso de hipoparatiroidismo post quirúrgico refractario a tratamiento convencional.

P50 - HIPOPARATIROIDISMO DE DIFÍCIL MANEJO: RESPUESTA FAVORABLE CON TERIPARATIDE

D. Ávila, A. Sepúlveda, P. Pineda.

Centro Médico Endocrinológico Clínica Santa María.

Introducción: El tratamiento habitual del Hipoparatiroidismo consiste en la suplementación de Calcio y Vitamina D. En aquellos casos que esto no logra normalizar la Calcemia, se ha sugerido el uso de Teriparatide, con casos y algunos estudios reportados en la literatura. **Caso clínico:** Paciente mujer de 52 años, sometida en Diciembre 2009 a Tiroidectomía total por Bocio Multinodular (punción Tiroidea sospechosa de neoplasia folicular), con conservación de 2 Paratiroides, biopsia definitiva: lesión benigna. Siete días posteriores a la cirugía ingresa a Servicio de urgencia por cuadro de 48 horas de parestesias periorales en cara y extremidades, asociado a tetania de extremidades superiores. Antecedentes Mórbitos: Hipertensión Arterial en tratamiento con Atenolol, By pass gástrico hace 10 años sin control médico posterior, Ca de mama operado hace 1 año con metástasis hepáticas, óseas y medias-tínicas. Esta Hipocalcemia sintomática fue manejada en UTI con apoyo de Gluconato de Calcio. Al alta se trató vía oral con Calcitriol 2 µg/día(d), Fosfato tricálcico 1.200 mg más Colecalciferol 800 U.I 2/d, Colecalciferol 1.000 U/d, Carbonato de Calcio 1125mg 3/d, Hidroclorotiazida con Triamtereno y Calcio 250 mg más Magnesio 100,06 mg 2/d. La paciente presentó dos hospitalizaciones más, con Hipocalcemia sintomática (hasta 6,3 mg/dL), dependiente del aporte parenteral (1 ampolla cada 8 hrs) para manejarse en rangos normales, a pesar de normalizar magnesemias. Debido a esto se decide el inicio de Teriparatide (tabla 1) obteniendo normalización con 3 inyecciones subcutáneas (sc)/d asociado a Fosfato tricálcico 1.200 mg más Colecalciferol 800 U.I 2/d y Calcitriol 1µ/d. En base a esta respuesta, se disminuye a 2 inyecciones sc/d. En una de sus últimas hospitalizaciones, por su patología de base, presenta Calcemia de 12 mg/dL. Se suspende el Teriparatide, evolucionando con Calcemia 7,5 mg/dL; por lo tanto se mantuvo con 1 inyección/d en forma permanente, con buena respuesta. **Conclusiones:** En esta paciente con malabsorción digestiva la única forma de obtener normalización de la calcemia fue con el uso de Teriparatide. Esto concuerda a lo publicado en la literatura en Hipocalcemia sin respuesta a la terapia habitual. Se sugiere considerar este tratamiento y realizar más estudios para obtener mayor evidencia de su utilidad.

Tabla 1. Calcemias luego del inicio de Teriparatide

Mediciones post tratamiento	Calcemia (mg/dL)
0	7,8
1º	10,9
2º	10,5
3º	10,1
4º	10,0

P51 - HIPOPARATIROIDISMO EN EMBARAZO Y LACTANCIA: DIFICULTADES EN EL MANEJO

D. Ávila, A. Sepúlveda.

Centro Médico Endocrinológico Clínica Santa María.

Introducción: Es sabido que el manejo del Hipoparatiroidismo en embarazo y lactancia requiere cuidado especial; en parte debido a que no hay consenso respecto a los requerimientos de Calcitriol durante el

embarazo. Por otro lado, hay mayor acuerdo respecto a que disminuyen los requerimientos de Calcitriol en la lactancia. **Caso Clínico:** Paciente mujer de 34 años, con antecedentes de Tiroidectomía total más Radio Yodo debido a Cáncer Tiroideo Papilar en 1998; con Hipoparatiroidismo postoperatorio. Sin otros antecedentes mórbitos. Se mantenía en control médico estricto, con aporte de Gluconato más Carbonato de calcio (5,230/0,8g) 4/día y Calcitriol 1 µg/día. La paciente presentó su primer embarazo en Junio de 2008. Se indica aporte con Carbonato de Calcio con Colecalciferol (1.125 mg y 175 U.I.) 2/día y Fosfato tricálcico con Colecalciferol 1/día (1.200 mg y 800 U.I. respectivamente). Evoluciona con Calcemia 8,0 mg/dL, aumentándose Calcitriol a 2 µg/día y Carbonato de Calcio de 800 mg 4/día. Pese a recuperación transitoria de calcemia, nuevamente disminuye a 8,5 y 8,2 mg/dL a las 33 semanas, indicándose Calcitriol 1,5 µg/día, Carbonato de Calcio de 800mg 3/día y Vitamina D 200 UI más Calcio 162 mg 1/día. Evoluciona en forma favorable hasta el puerperio. Sin embargo, en este período la paciente presentó un cuadro de intoxicación por Vitamina D, fue dada de alta en buenas condiciones. La paciente presentó un nuevo embarazo, manejada con Carbonato de calcio 800 mg más Colecalciferol 125 UI 2/día, Carbonato de Calcio 1250mg 3/día y Calcitriol 1 µg/día, con buena respuesta inicial. Durante el último trimestre del embarazo presentó Hipocalcemia asintomáticas hasta 7,5 mg/dL, por lo cual se aumentó Calcitriol a 1,5 µg/día. En el puerperio se mantuvo con Carbonato de Calcio 1250mg 3/día y Calcio 250mg más Magnesio 100,06 mg 2/día, reiniciándose Calcitriol trisemanal a los 3 meses post parto, con buena evolución. **Conclusiones:** 1. En este caso se apreció dificultad en mantener Calcemias normales durante su embarazo. 2. Esto contrasta a lo expuesto en algunas publicaciones, en las cuales se aprecia que habrían menores requerimientos de Calcitriol durante el embarazo; debido a un aumento de sus concentraciones séricas en este período. 3. Destaca, tal como lo publicado, menor requerimiento de Vitamina D durante la lactancia.

P52 - MEDICIÓN DE PTH TURBO INTRAOPERATORIO, COMO PREDICTOR DE RECURRENCIA DEL HIPERPARATIROIDISMO SECUNDARIO (HPT 2rio)

P. Cabané, P. Gac, F. Rodríguez, M. Sanhueza, R. Torres, E. Segovia, J. Zamora, L. Elgueta, C. Romero, I. Gallegos, J. Dahdal, F. Moscoso. Hospital Clínico Universidad de Chile.

El presente trabajo describe el uso de PTH intraoperatoria en pacientes sometidos a Paratiroidectomía sub total y su evolución en el tiempo. Desde el año 2002 al 2011, se han realizado 110 Paratiroidectomías Subtotales en el Hospital Clínico de la U. de Chile, con una edad promedio de $45,9 \pm 13$ años [Rango: 17-72] y tiempo de diálisis de 99 ± 62 meses [9-284]. Los niveles de Calcio y Fósforo preoperatoria fueron de $8,08 \pm 1,18$ mg/dl y de $5,02 \pm 1,63$ mg/dl respectivamente. El 17% de los pacientes tenía Hipercalcemia pre operatoria (mayor a 10,5 mg/dl) y un 48% presentó fosfemia sobre 6 mg/dl. El producto Calcio-Fósforo era mayor a 65 mg²/dl² en el 37,3%. Los niveles de PTHi preoperatoria fueron mayores de 1.000 pg/ml, en el 83%. Todos los pacientes fueron sometidos a Paratiroidectomía subtotal con medición de PTH intraoperatoria (immulite) y criopreservación. Los niveles promedio basales de PTH turbo fueron 1.763 ± 567 pg/ml (mediana 1830), 248 ± 404 pg/ml (mediana 110) a los 15 minutos y 119 ± 247 pg/ml (mediana 57,5) a los 30 minutos. El porcentaje de descenso a los 15 y 30 minutos fue de 86 y 93% respectivamente ($p < 0,01$). Fue necesario realizar más de 3 mediciones en 14 casos para lograr normalizar la PTH. El calcio iónico postoperatorio inmediato fue en promedio de $1,99 \pm 0,32$ mEq/dl. Durante el seguimiento los niveles de PTHi a los 6 meses fue-

ron de 130 pg/ml [Rango: < 5-1.162], y al año fueron de 120,5 pg/ml, [< 5-1.227]. En 10 casos (8,9%) la enfermedad fue recurrente con niveles de PTH a los 12 meses promedio de 405 pg/ml Al evaluar el riesgo de recurrencia del HPT 2°, se observó que cuando se obtuvo una PTH turbo normal al final de la cirugía (£ 72 pg/ml), esta se asoció a un menor riesgo de recurrencia (3/60 pacientes con recurrencia tuvieron PTH turbo £ 72 pg/ml vs 7/42 pacientes con PTH turbo > 72 pg/ml) $p < 0,05$ -test exacto de Fisher). La PTH turbo > 72 pg/ml se asoció a un Riesgo Relativo (RR) de 3,3 de presentar recurrencia a los 12 meses. Esto demuestra que la PTH turbo es un elemento útil en la cirugía de HPT 2° y que valores normales al finalizar la cirugía se relacionan con menor riesgo de recurrencia a los 12 meses.

P53 - HIPERCALCEMIA PTHRP DEPENDIENTE EN UN LACTANTE CON ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

F. Grob¹, P. Zambrano², X. Ibarra², M.L. Reyes¹.

¹Departamento de Endocrinología Infantil, Pontificia Universidad Católica de Chile, ²Departamento de Nefrología Infantil, Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La hipercalcemia en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) es una asociación poco frecuente y difícil de explicar. **Caso Clínico:** Presentamos un lactante de sexo masculino, con ERC secundaria a displasia renal bilateral e hipercalcemia. Evoluciona desde el período de recién nacido con clearance de creatinina de 50 mL/min/m², hipercalcemia grave, hipercalcemia y PTH suprimida. Se realizó hemograma para descartar leucemia, radiografía de tórax y ecografía abdominal para descartar masas y lesiones granulomatosas, clínicamente descartó Síndrome de Williams e intoxicación por vitamina A. Requiere a los 4 meses de vida dos ciclos con pamidronato 0,5 mg/kg/dosis (*), normalizando calcemia. Se corrige hipovitaminosis D severa con 100.000 UI de colecalciferol. A las 4 semanas vuelve a presentar hipercalcemia severa, requiriendo nuevo ciclo de pamidronato (**). Se mide calcitriol y PTHrp, ambos elevados en plasma (Tabla 1). **Comentarios:** Postulamos que la hipercalcemia es secundaria a una elevación del PTHrp, producido por el riñón displásico. Éste péptido se eleva y actuaría como citoquina pro-inflamatoria en pacientes con diferentes formas de daño renal. El PTHrp actúa sobre el mismo receptor de PTH, produciendo un aumento de la actividad de la 5 alfa hidroxilasa, aumentando el calcitriol y produciendo hipercalcemia.

Edad (meses)	RN	1	4(*)	4	5(**)
Calcemia (mg/dl)	9.5	12.9	13.1	11.3	16.3
Fosfemia (mg/dl)	6.3	---	3.1	3,0	3,3
Fosfatasa Alcalina(UI/L)	171	446	830	820	336
PTH (pg/mL)	---	---	4,5	---	< 6
Ca/Crea ur	---	---	0,79	---	0,27
25OHD (ng/mL)	---	---	9,9	---	55
Calcitriol (pg/ml)	---	---	---	---	126
PTHrp (pmol/L)	---	---	---	---	3,2

P54 - OSTEOPOROSIS POSTERIOR A TRANSPLANTE DE ÓRGANOS: REPORTE DE UN CASO CON FRACTURA VERTEBRAL PRECOZ

F. Osorio, C. González, M. Espinosa, M. Barberán, C. Liberman.
Sección Endocrinología, Hospital Clínico Universidad de Chile.

Introducción: Desde la incorporación del trasplante de órganos a la práctica médica habitual, con un número creciente de pacientes beneficiarios, se han reportado diversas complicaciones asociadas. La

osteoporosis posterior al trasplante de órganos es de causa multifactorial, con una pérdida de masa ósea acelerada y mayor incidencia de fracturas durante el primer año de seguimiento. **Caso Clínico:** Paciente masculino de 56 años, caucásico, miocardiopatía dilatada posterior a IAM, DM 2, HTA, esofagitis, tabaquismo detenido, trasplante cardíaco en agosto de 2010. Terapia desde cirugía con micofenolato 720 mg, ciclosporina 300 mg, prednisona 30 mg, isoniazida, aspirina, atorvastatina, amlodipino, losartan, hidroclorotiazida y metformina. A los 6 meses, reingresa por cuadro de 2 meses de evolución con dolor lumbar bajo, que inicia luego de levantar carga de 20 kilos y cede con el reposo; no se asocia a fiebre, baja de peso, pérdida de control de esfínteres ni síntomas neurológicos. En su examen físico destaca IMC 32, relleno adiposo cervical posterior y atrofia leve masas musculares, acantosis. Radiografía de columna lumbar con disminución del espacio intervertebral en L3, L4, y L5 y rasgos de fractura antigua en cuerpo de T12. RM columna lumbar fracturas por aplastamiento recientes, estables, en cuerpos vertebrales L3, L4, L5, y antigua del cuerpo vertebral T12. Densitometría ósea normal. Exámenes de laboratorio con calcemia, fosfemia, PTH, TSH, T4L y testosterona total normales, calciuria orina 24 hrs 64 mg, 25 OH VD 22 ng/ml. Tratamiento con analgesia asociada de AINES y opiodes, reposo. Inicia aporte oral de calcio elemental 2400 mg (como fosfato tricálcico) y vitamina D 1.600 UI día. Previa evaluación dental recibe ácido zolendróico 5 mg vía endovenosa, evolución favorable con remisión del dolor, neurocirugía y traumatología descartan intervención quirúrgica sobre columna, egresa estable. **Comentarios:** El caso ilustra algunos de los factores de riesgo pretransplante conocidos (tabaquismo, raza, DM 2, insuficiencia de Vit D), y otros postransplante como uso de glucocorticoides, inhibidores de calcineurina (ciclosporina) y sedentarismo. Los candidatos a trasplante deben contar con Densitometría para precisar su condición previa, y Rx de columna para diagnosticar fracturas preexistentes. En el manejo de estos pacientes el equipo debe ser multidisciplinario y enfatizar las medidas preventivas pre y post cirugía.

P55 - CALCINOSIS TUMORAL: REPORTE DE 2 CASOS Y SU BASE GENÉTICA

R. García¹, C. Sepúlveda¹, V. Mericq¹.

¹IDIMI, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Caso 1: Paciente femenina que consulta a los 2 años de edad por masa en el codo izquierdo. Sin antecedentes familiares de alteración del metabolismo calcio-fósforo. Se palpa masa en codo de 20 x 10 cm. Laboratorio destaca función renal, hepática y hemograma normal; PTH: 36 pg/ml; 1,25 hidroxivitamina: 20,7 pg/ml, calcio: 9,6 mg/dl; fósforo: 10 mg/dl, reabsorción tubular de fosfato: 100%. TAC de brazo demuestra una masa calcificada extraósea, con quistes. La gammagrafía ósea muestra incremento de actividad osteoblástica en el codo. Se realiza biopsia excisional de la lesión, con histología concordante de calcinosis tumoral. Se inicia terapia con hidróxido de aluminio 2 gr/día, con mejoría parcial. Posteriormente, se asocia probenecid (hasta 750 mg/día), sin resultados positivos. Por falla del tratamiento, se inicia dieta baja en fósforo y sevelamer. El tratamiento es irregular y reaparece la lesión con un tamaño de 20 x 15 cm. Se hospitaliza para adecuar manejo. El producto calcio-fósforo es 100 mg²/dl². Se aumenta la dosis de sevelamer (de 40 a 80 mg/kg/día) y se ajusta la dieta, disminuyendo posteriormente la fosfemia (6,6 mg/dl), en 10 días. La lesión disminuye 15 x 8 cm. Se mantiene ambulatorio con las dosis sugeridas de sevelamer. Estudio molecular (PCR) de FGF23 y GALNT3 muestra una mutación homocigota de FGF23 (p.Gly123Trp). Los padres son heterocigotos. **Caso 2:** Paciente femenina con masa en pie izquierdo, desde

Presentación en modalidad "poster"

los 4 años, de 4 cm de diámetro. Fue intervenida quirúrgicamente en 2 ocasiones (sin realización de biopsia). A los 5 años reaparece tumoración en planta del pie izquierdo. Biopsia muestra depósito de calcio y fósforo. No se indicó ningún tratamiento médico asociado. A los 4 meses post operatorio reaparece lesión y a los 6 años de edad presenta nueva masa en escápula derecha de 10 cm de diámetro. No hay antecedentes familiares de alteración del metabolismo del calcio- fósforo. La función hepática, renal y hemograma son normales. Calcemia 10 mg/dl y fosfemia 7.8 mg/dl. Niveles de PTH y 1,25 hidroxiviamina D se solicitaron, pero por mala adherencia al seguimiento no lo ha realizado. Estudio molecular con PCR para secuencia de las regiones codificantes de FGF23 y GALNT3 muestra una nueva mutación homocigota en GALNT3 del exón 4. Los padres son heterocigotos. Se indicó a la paciente tratamiento con dieta baja de fósforo y sevelamer 40 mg/kg/día, pero el tratamiento ha sido intermitente por mala adherencia.

P56 - INSUFICIENCIA SUPRARRENAL PRIMARIA EN ESCOLAR CON ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AL CROMOSOMA X

M. Molina.

Unidad de Endocrinología, Hospital Regional de Temuco, Departamento de Pediatría Universidad de La Frontera.

Introducción: La Adrenoleucodistrofia es una enfermedad genética recesiva ligada al cromosoma X, con una incidencia estimada en 1/20.000 varones. Se manifiesta por desmielinización del sistema nervioso central y periférico e Insuficiencia suprarrenal primaria. El defecto bioquímico se caracteriza por bloqueo de la oxidación de los ácidos grasos de cadena muy larga (AGCML > 22 carbonos). **Caso clínico:** Escolar de 6 años 11 meses, sexo masculino. Segundo hijo de padres no consanguíneos. Embarazo y parto sin patología. Previamente sano presenta cuadro progresivo de 5 meses de evolución de disminución de agudeza visual y auditiva, marcha inestable, aislamiento social, dirigidamente madre refiere vómitos vespertinos, episodios de diarrea, inapetencia, piel "más oscura". Al examen destaca escolar eutrófico, normotenso, con temblor, dismetría bilateral, ataxia, estrabismo, discurso poco atingente, mayor pigmentación de piel, pigmentación de encías. Exámenes destaca eosinofilia, electrolitos plasmáticos normales, perfil bioquímico normal. Se realiza tomografía axial computada y posteriormente resonancia magnética cerebral que concluye leucoencefalopatía posterior y aspecto de adrenoleucodistrofia, respectivamente. **Estudio hormonal:** ACTH basal muy alta, cortisol basal 7,3 ug/dl, Actividad renina plasmática normal, posteriormente aumenta en forma progresiva. No se pudo realizar Test de ACTH. Estudio etiológico confirma un aumento de ácidos grasos de cadena muy larga. En tratamiento actual con cortisol en dosis fisiológica y fludrocortisona. **Discusión:** La adrenoleucodistrofia ligada al cromosoma X es una causa de insuficiencia suprarrenal primaria considerada primera en frecuencia, después de la época de lactante en menores de 7 años y se debe buscar activamente en pacientes con insuficiencia suprarrenal primaria en varón menor de 15 años, mayor índice de sospecha se debe tener si presenta síntomas neurológicos.

P57 - SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE EN PEDIATRÍA

C. Garfías, F. Ugarte.

Hospital Exequiel González Cortés.

Introducción: La asociación de múltiples enfermedades endocrinas autoinmunes se denomina Síndrome Poliglandular Autoimmune (SPA). **Caso clínico:** Niña de 8,6 años, padres sanos no consanguíneos, an-

tecedentes de DM tipo1 (debut 4 años) e Hipotiroidismo primario (5 años). Consulta CEG general, mal incremento ponderal últimos 3 años. EF: enflaquecida, 19 kg, talla 126,8 cm, T/E p30, IMC -3,74 DS. Piel, encías y zonas interdigitales hiperpigmentadas, sin candidiasis. Tiroides normal. Pubertad TI, resto normal. Hipotesis diagnóstica: Obs. Enfermedad de Addison, Obs. SPA, Desnutrición, Estatura normal. Exámenes: Anemia normocítica moderada, Na: 127 meq/L, K: 5,5meq/L y Cl: 92,8 meq/L, TSH: 1,9 uIU/ml, T4 libre: 1.6 ng/dl, Anticuerpos TPO 1902 UI/ml, Cortisol basal < 0,1 ug/dl y post test de ACTH < 0,1 ug/dl, ACTH plasmática de 1250 pg/ml, ARP 28,8 ng/ml/hr, transporte trans-tubular de potasio:3, Cai: 5mg/dl, P:4.8 mg/dl, PTH 8 pg/ml, 25OH vitamina D:22.5 ng/ml, Ac ATG: 23,9 y Anticuerpos anti Células Productoras de Esteroides: Positivos. Diagnósticos: SPA tipo 1 por Insuficiencia suprarrenal primaria, hipoparatiroidismo primario, tiroiditis linfocitaria crónica, DM tipo 1, déficit de mineralocorticoides, y observación de enfermedad celíaca. Se inicia tratamiento: Hidrocortisona 15 mg/m²/día, fluohidrocortisona 0,1mg/día, colesteciferol 250 UI/día, carbonato de calcio 1g/día. Evolución: disminución de hiperpigmentación cutánea y de encías, aumento de 2,5 kilos de peso en 2 meses (IMC-2,04 DS). Eutrófica a los 9 meses de tratamiento. **Discusión:** El SPA se clasifica en 4 categorías clínicas tipo 1, 2, 3 y 4. El tipo 1 se caracteriza por la triada de enfermedad de Addison, Hipoparatiroidismo primario y candidiasis crónica mucocutánea, puede estar acompañado de otras enfermedades autoinmunes. El diagnóstico se realiza con 2 componentes de la triada o un componente más 1 hermano afectado. Se confirma por mutaciones homocigota del gen AIRE, que codifica una proteína inmunoreguladora, es de ocurrencia esporádica o autosómica recesiva. La prevalencia varía 1/9.000- 80.000 habitantes, el comienzo de las manifestaciones clínicas se describe entre los 0,2 a 18 años. Presentamos un caso de SPA tipo 1, niña de 8,6 años que presenta 2 componentes de la triada y al menos otras 2 enfermedades endocrinas autoinmunes. Por ser este síndrome de baja frecuencia, hay que tener un alto índice de sospecha frente a un pacientes que presentan 2 o más enfermedades autoinmunes.

P58 - SEGURIDAD DE LAS PRUEBAS DE ESTÍMULOS CON CLONIDINA Y GLUCAGÓN EN NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS CON TALLA BAJA

A. Ávila¹, M.I. Hernández¹, N. Unanue¹, A. Martínez², G. Iñiguez¹, F. Cassorla¹.

¹Instituto de Investigaciones Materno Infantil. Universidad de Chile.

²Departamento de Pediatría Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: Las pruebas de estímulo más utilizadas para el diagnóstico de deficiencia de hormona de crecimiento (GH) son Insulina, Arginina y Clonidina, cada una tiene potenciales efectos adversos. La prueba de Glucagón parece tener algunas ventajas sobre los otros. **Objetivo:** Evaluar seguridad de las pruebas de Clonidina y Glucagón para el diagnóstico de deficiencia de GH en niños menores de 3 años con talla baja. **Materiales y Métodos:** Se evaluaron retrospectivamente 142 pruebas de Clonidina (150 mcg/m² vo) y 35 de Glucagón (0,1mg/kg, máximo 1mg) realizados en el IDIMI, en niños menores de 3 años con diagnóstico de talla baja entre Julio 2002 y Julio 2011 por enfermera universitaria especializada. Las pruebas se realizaron a las 8AM con ayuno mínimo de 8 hrs. Se evaluó antropometría en todos. En prueba de clonidina se midió presión arterial (PA) al comienzo y final (Delta PA inicial-final). En prueba de Glucagón se midió glicemia capilar en cada tiempo. **Resultados:** Total 177 pruebas, peso x 2,13 ± 0,9 kg, talla bajo 2ds en todos los pacientes estudiados. El peak de GH en prueba de Clonidina se observó entre los 60 y 90 min. La diferencia de

PA sistólica $23,5 \pm 10$ y diastólica $11,6 \pm 9$, no hubo hipotensión. Todos presentaron sueño profundo entre 5-6 hrs posteriores a la prueba. El peak de GH en la prueba de Glucagón se observó entre 120 y 150 min. El test de Glucagón mostró hiperglicemia entre 30 y 60 minutos con un delta de más menos 50 % seguido de hipoglicemia moderada a los 120 min de comenzado el examen (50-60 mgs/dl), con síntomas adrenérgicos moderados. **Conclusiones:** Las pruebas de estímulo con Clonidina y glucagón fueron seguras en todos los niños y no se observaron efectos adversos graves. Estos exámenes son posibles de realizar en niños menores de 3 años, en condiciones basales, con vigilancia durante el procedimiento.

P59 - TRATAMIENTO DE LA FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA CON ALTAS DOSIS DE NICOTINAMIDA

I. Quevedo L., M. Díaz P.

Dirección de Investigación, Facultad de Medicina, Universidad de Concepción y Servicio de Salud Concepción.

La Fibrodisplasia osificante Progresiva (FOP) es una rara patología autosómica recesiva que se manifiesta como osificaciones heterotópicas de los tejidos blandos. Las primeras manifestaciones clínicas de FOP comienzan en la niñez cuando aparecen inflamaciones recurrentes de los tejidos blandos (bultos), las que posteriormente se osifican. No existe aun una terapia eficaz del FOP. Está descrito que la Nicotinamida en altas dosis inhibe los procesos inflamatorios inmunológicos y disminuye tanto la mineralización como la osificación. **Pacientes y Método:** Dos niños portadores de FOP (varón de 9 y niña de 14 respectivamente) fueron tratados por 5 años en promedio con altas dosis de Nicotinamida (150mg/día) dada vía oral, en forma parcelada cada 12 horas. Para determinar la presencia de bultos los padres de ambos niños examinaron diariamente a sus hijos según esquema corporal que dividía el cuerpo en 11 sectores: cabeza, cuello, hombros, extremidades superiores, tórax, columna, abdomen y extremidades inferiores. **Resultados:** Antes del tratamiento con Nicotinamida los bultos se presentaban en promedio cada 3 semanas, incluso sobreponiéndose unos con otros. Luego de 2 meses con Nicotinamida sólo 4 bultos han sido observados en cada niño. En el varón 3 de los 4 bultos se presentaron luego de un trauma físico. En la niña 2 de los bultos fueron observados en relación a la suspensión voluntaria durante tres meses de la terapia, y los otros 2 se observaron en relación a trauma físico. En los cinco años de tratamiento la movilidad articular previamente comprometida ha mejorado significativamente. No se han modificado la curva de crecimiento en ambos niños. Se observó en una ocasión elevación significativa de las enzimas hepáticas en la niña, en relación a sobredosis de Nicotinamida, la que revirtió al normalizar la dosificación. Los controles radiológicos no han evidenciado modificaciones de las osificaciones heterotópicas existentes previa al inicio de la terapia con Nicotinamida. Nuestros resultados, así como el período de observación con la terapia con altas dosis de Nicotinamida, nos permiten concluir que la Nicotinamida puede ser una terapia efectiva y segura en niños con FOP.

P60 - TUMOR SUPRARRENAL VIRILIZANTE EN UNA NIÑA. CASO CLÍNICO

F. Ugarte, A. Yizmeyán, S. Villanueva, C. Espinoza, V. Oyarce, R. Zubieta.

Unidades de Endocrinología, Oncología y Cirugía Infantil Hospital Exequiel González Cortés.

Introducción: Los tumores adrenocorticales (ACT) son infrecuentes en niños, su incidencia es 1-2/millón/año; 1/3 son adenomas, el resto carcinomas. **Caso Clínico:** Preescolar de 3,1 años, sexo femenino,

sin antecedentes de importancia. Consultó por aumento de tamaño del clitoris, de 1 mes de evolución. Exámen físico: P/T p75, T/E p35, normotensa, destaca clitoromegalia (2 x 1 cm), labios mayores algo rugosos, vello púbico Tanner II escaso, sin otros hallazgos. Se plantea hiperplasia suprarrenal (SSRR) tardía o probable tumor (tu) SSRR. **Estudio:** Androstenediona 5,5 ng/mL (0,08-0,5), DHEA-S 5.000 ng/mL (10-410), Testosterona total 2,3 ng/dL (0,05-0,1), 17-OH Progesterona basal 3 ng/ml y post ACTH 8 ng/ml, estradiol 6 pg/mL (< 12), Radiografía de carpo 4 años 8 meses (3,2 años edad cronológica), Ecografía abdominal: masa sólida, redondeada en región SSRR derecha, bordes delimitados, sin quistes ni calcificaciones en su interior, de 2,3 x 2,7 x 2,5 cm, sin adenopatías retroperitoneales. **Diagnóstico:** Tu SSRR virilizante. Se completa estudio con Alfa feto proteína (N), Gonadotropina Coriónica (N), Cortisol libre urinario = 56,9 mcg/24 hs (4-41), Catecolaminas urinarias (-). RM de abdomen y pelvis: masa ovalada, sólida, bien delimitada, vascularizada de 2,7 x 2,4 x 2 cm en área SSRR derecha sin adenopatías intraabdominales, sin otros hallazgos. TAC tórax (N). **Tratamiento:** Cirugía (Cx) laparoscópica con resección total del tu. Anatomía Patológica (H): tu de 2,8 cm, peso 9 g, 20% cél. Citoplasma vacuolado, 8 mitosis/50 campos, mitosis atípicas sin necrosis. Inmunohistoquímica (IHQ): Melan A (+), Inhibina A (+) en citoplasma, Calretinina (-), Cromogranina (+) granular en citoplasma en la zona periférica de la masa tumoral, S-100(+) en citoplasma de células sustentaculares dispersas, AE1/AE2 (-), Ki 67 (+) nuclear en el 15% de las células tumorales. Estudio no concluyente por lo cual se envía muestra al Hospital St Jude para H e IHQ, que informa: tu pequeño 9grs, sin necrosis, 0/mitosis/50campos, p53 (-), Ki67/MIB-1strong nuclear <1%, Vimentrin, Synaptophysin en citoplasma de algunas células, Cromogranina A (-), sugerente de adenoma. **Diagnóstico final:** Adenoma SSRR derecho secretor de andrógenos. Evolución: normalización de los niveles hormonales, disminución parcial de signos virilizantes, por lo que no requiere tratamiento complementario. **Seguimiento:** Con clínica y niveles hormonales.

P61 - MENOR TALLA Y VELOCIDAD DE CRECIMIENTO EN NIÑOS PORTADORES DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

F. Grob¹, H. García¹, D. Carrillo², O. Orellana³.

¹Endocrinología Infantil, Pontificia Universidad Católica de Chile,

²Alumno de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. ³Nutricionista, Hogar Santa Clara.

Introducción: El deterioro del crecimiento es un indicador sensible de morbilidad en niños infectados con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). En Chile no están reportados datos de crecimiento en estos pacientes. **Objetivos:** Evaluar la talla y velocidad de crecimiento de niños institucionalizados en un hogar de menores, con diagnóstico de VIH de transmisión vertical. **Métodos:** 21 niños institucionalizados en el hogar San José, de $7,6 \pm 4,7$ años, cuya antropometría fue realizada periódicamente durante $1,85 \pm 1,34$ años. Peso y talla se expresaron en desviaciones estándar (DE) utilizando las curvas CDC 2000, y velocidad de crecimiento (VC) en cm/año. Para el análisis de la VC se dividió en 3 grupos: < de 2 años, 2 a 10 años y > de 10 años. Se definió talla baja < a 2DE. Sólo se dispuso de tallas de algunos padres por lo que este dato no fue considerado en esta etapa del estudio. **Resultados:** La talla de la población estudiada fue de $-1,4 \pm 0,77$ DE, sin diferencias por sexo. La velocidad de crecimiento estuvo disminuida en todos los grupos. El 25% de los niños presentaron talla baja durante el período de evaluación.

Presentación en modalidad "poster"

	Hombre	Mujer	p	Total
Edad	7.7±4.5	7.6 ±4.8	NE	7.6±4.7
Z P/E	-0.47±1	-0.55± 0.7	NE	-0.52± 0.79
Z P/ T	0.73± 0.7	0.78± 0.7	NE	0.77± 0.69
Z T/E	-1.4± 0.9	-1.4± 0.7	NE	-1.4 ± 0.77
VC <2a	8.8±1.3 *	8.4±1.2 *	NE	8.6±1.3 *
VC 2-10a	3.9±0.3 *	4.1±0.4 *	NE	4±0.4 *
VC >10a	3.2±0.1 *	4.4±0.4 *	NE	3.8 ±0.2 *

* < Percentil 3; VC: Velocidad de crecimiento (cm/año).

Conclusiones: 1) Este trabajo es el primero que analiza el crecimiento en niños VIH (+) de transmisión vertical en Chile; 2) Niños chilenos VIH (+) institucionalizados son más bajos y presentan una menor velocidad de crecimiento comparados con población normal; 3) Si bien estos resultados pueden obedecer a múltiples causas, sugieren la necesidad de un control endocrinológico en el seguimiento de estos pacientes.

P62 - PERCENTILES DE CIRCUNFERENCIA DE CINTURA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES ENTRE 6 Y 14 AÑOS DE SANTIAGO DE CHILE

C. Ávalos, R. Bancalari, A. Martínez, H. García.
Pontificia Universidad Católica de Chile.

Introducción: La malnutrición por exceso es un problema de salud pública con aumento sostenido en las últimas décadas. La obesidad abdominal, medida a través de la circunferencia de cintura (CC), ha sido relacionada con aumento del riesgo cardiovascular, ya que representa la grasa intraabdominal que es la metabólicamente más activa. En niños chilenos no contamos con valores de corte de normalidad para la CC. **Objetivo:** Describir la distribución percentilar de CC según sexo y edad en una muestra representativa de niños y adolescentes de estrato socioeconómico medio-bajo y bajo de Santiago de Chile. **Métodos:** Estudio corte transversal de 3 022 estudiantes de educación básica, entre 6-14 años de colegios de clase media-baja y baja de Santiago. Se seleccionaron 10 colegios pertenecientes a la Sociedad de Instrucción Primaria (SIP) de Santiago de Chile, en forma aleatoria. La CC se midió según instructivo estandarizado OMS (punto medio entre reborde costal inferior y cresta iliaca). La población fue categorizada entre los percentiles 10 al 90 y distribuidas según sexo y edad. **Resultados:** La CC tiende a aumentar con la edad en ambos sexos, sin diferencias significativas entre hombres y mujeres en ningún rango etéreo. Al comparar niños chilenos con otras poblaciones se observa una mayor CC en nuestra muestra. **Conclusiones:** Se presentan nuevos valores de referencia de CC para niños chilenos de acuerdo a sexo y edad, a partir de una muestra representativa. Éstos podrán ser utilizados como nueva herramienta de evaluación antropométrica y de riesgo cardiometabólico en nuestros niños.

P63 - DIAGNÓSTICO PRENATAL DE BOCIO HIPOTIROIDEO Y TRATAMIENTO INTRAUTERINO CON LEVOTIROXINA: CASO CLÍNICO

K. Cornejo^{1,2}, E. Fritz¹, C. Khamg, J. Poblete³, R. Román¹.

¹Facultad de Medicina, Universidad de Antofagasta, ²Becada de Pediatría, ³Pontificia Universidad Católica de Chile.

El bocio fetal es infrecuente y potencialmente grave, pudiendo ocasionar obstrucción esofágica con polihidroamnios, muerte fetal y obstrucción traqueal con asfixia al nacer. Se presenta el caso de una madre eutiroides, con un embarazo normal hasta las 22 semanas de gestación

en que se detecta una discreta hiperextensión del cuello fetal y una masa cervical de 31 x 22 mm, confirmando un bocio con resonancia fetal. A las 26 semanas de gestación el tiroides mide 41 x 25 mm y se detecta compresión de la vía aérea. La amniocentesis revela una TSH en líquido amniótico de 6,87 uIU/ml (VN 0,15-1,7) confirmando un hipotiroidismo congénito. A las 30 semanas de gestación el bocio mide 44 x 28 mm y aparece polihidroamnios por obstrucción de la deglución. A las 33 semanas de gestación se administra levotiroxina sódica (gentilmente donada por SOCHED) en una dosis única intra-amniótica de 500 mcg, lográndose una reducción parcial del volumen del tiroides, recuperando la deglución y estabilizando el polihidroamnios. Se realiza una cesárea electiva a las 38 semanas de gestación. El recién nacido fue inmediatamente intubado y conectado a ventilación mecánica por 7 días. Al nacer pesa 3907 g, mide 52 cm, presenta TSH 594 mIU/ml, T4I 0,17 ng/dl, tiroglobulina 5.653 ng/ml (VN < 56) y bocio con lóbulos de 3,6 x 2,9 x 2,5 y 3,5 x 2,6 x 2,6 mm. Este caso es concordante con una dishormonogénesis, los niveles elevados de tiroglobulina son sugerentes de un defecto de la captación-transporte de yodo o de la desyodación o de un desorden cualitativo de la tiroglobulina. Por su edad y gravedad se dirigió el estudio y se inició tratamiento inmediato con levotiroxina 50 ug/día vo, lográndose reducir el bocio y descomprimir la vía aérea. Actualmente el niño tiene 9 meses de edad, desarrollo psicomotor y audición normal, estatura y peso en percentil 75, está eutiroides y sin bocio recibiendo levotiroxina 30 ug/día. Con un diagnóstico ecográfico oportuno, el tratamiento intrauterino del bocio fetal hipotiroideo reduce el efecto de masa y la compresión de la vía aérea. Sin embargo, no están bien establecidas las dosis ni la frecuencia de administración de la levotiroxina intraamniótica y existe el riesgo de inducir parto de pretérmino y corioamnionitis por lo que debe evaluarse su indicación en cada caso.

P64 - RECIÉN NACIDO CON ASPECTO SÉPTICO: ¿PENSAMOS EN HIPERTIROIDISMO NEONATAL?

C. Pérez P.^{1,3}, K. Cornejo S.^{1,3}, C. Díaz Q.², R. Román R.^{2,3}

¹Becado Pediatría. ²Hospital Clínico Regional de Antofagasta. ³Facultad de Medicina Universidad de Antofagasta.

Introducción El hipertiroidismo neonatal es una situación clínica infrecuente, que ocurre en recién nacidos de madres con enfermedad de Graves-Basedow, por el paso transplacentario de inmunoglobulinas estimulantes del tiroides. En el RN, puede manifestarse con prematuridad, bajo peso, produce irritabilidad, hipersensibilidad, temblor, piel caliente y sudorosa, taquicardia, hipertensión, escasa ganancia ponderal, vómitos, diarrea, tiromegalia y exoftalmos. Pueden encontrarse hepatoesplenomegalia, ictericia, hipoprotrombinemia, trombocitopenia, linfadenopatía y en casos muy severos insuficiencia cardíaca. La mortalidad llega al 16%. El diagnóstico se confirma al demostrar aumento de las concentraciones séricas de hormonas tiroideas con TSH suprimida, y el curso clínico habitual dura 3-12 semanas. **Casos Clínicos** Se presentan 2 casos de recién nacidos que desde las primeras horas de vida presentan signos y síntomas sugerentes de un cuadro séptico grave con signos de shock e insuficiencia cardíaca. Ambos fueron manejados en UCI neonatal con ventilación mecánica, uso de drogas vasoactivas y antibióticos. En ambos casos no se logró objetivar agente infeccioso ni cardiopatía congénita. Con posterioridad, se determinó que los dos RN tenían función tiroidea alterada con TSH muy baja y T4 libre elevadas. Con el diagnóstico de hipertiroidismo neonatal se inicia tratamiento con propiltiouracilo (PTU) observando una buena respuesta clínica en ambos casos como se observa en la Tabla 1. El antecedente de hipertiroidismo materno se obtuvo en forma tardía y retrospectiva ya que ambos pacientes venían de localidades rurales.

	Caso 1				Caso 2			
Días de vida	0	7	28	40	0	10	30	60
Peso (kg)	2,5	2,6	2,7	2,7	2,5	2,4	3,2	4,8
Antibióticos	+	+			+			
Inotrópicos	+	+			+			
TSH (mU/ml)			0,01	0,01	< 0,01	0,01	0,03	0,06
T4 libre (mg/dl)			7,7	0,3	7,1	3,2	0,5	0,9
T3 (ng/ml)			6,5	1,2	2,8	2,6	3,8	1
PTU (mg/kg/día)			10	10		10	10	
Levotiroxina (ug/día)				25			25	25

Conclusión: El hipertiroidismo neonatal es una entidad grave, estos 2 pacientes fueron inicialmente catalogados como pacientes sépticos con insuficiencia cardíaca. El antecedente materno es fundamental para el diagnóstico y tratamiento oportuno.

P65 - CATETERISMO DE SENOS PETROSOS EN SÍNDROME DE CUSHING: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE REFERENCIA

M. García, R. Rivera, D. Rojas, R. Díaz, C. Carrasco, N. Wohlk.
Hospital de Salvador, Departamento de Endocrinología - Instituto de Neurocirugía Doctor Asenjo.

Introducción: El cateterismo de senos petrosos inferiores (SPI) es el examen de elección en el diagnóstico diferencial de Síndrome de Cushing (SC) ACTH dependiente, cuyas dos etiologías son la enfermedad de Cushing y el síndrome de secreción ectópica de ACTH. **Objetivo:** Revisar la experiencia del cateterismo de SPI de un centro de derivación en el diagnóstico del SC. **Materiales y Métodos:** Estudio retrospectivo. Se analizó la información de 6 cateterismos de SPI realizados durante el año 2011, para ello se ocupó un equipo Siemens Biplano Axiom Artis Flat Panel. Se realizó estudio de DynaCT en todos los pacientes para confirmar la adecuada posición de los microcateteres en el SPI previo a la toma de muestra. Se midió ACTH en sangre periférica y en ambos SPI basalmente y posterior a la administración de 10 µg de desmopresina (DDAVP) iv. a los 3, 5 y 10 minutos. La edad promedio de los pacientes fue 41 años, 5 pacientes eran mujeres. El motivo del cateterismo fue ausencia de adenoma en imágenes de resonancia magnética (RM) de silla turca en 3 pacientes, presencia imagen en resonancia < de 6mm en 2 pacientes, discordancia en resultado test dinámico en una paciente. Resultados: la lateralización a través del cateterismo de SPI con una gradiente > de 1,4 fue concordante con la ubicación del microadenoma en el 40% (2 pacientes). En los pacientes en que el cateterismo de SPI fue compatible con origen central (5 pacientes), la relación ACTH central/periférico basal fue 39,4 (rango: 1,9-123) y post administración de de DDAVP fue 48 (rango: 3,3-139). Sólo en una paciente hubo complicación local asociada al procedimiento que fue trombosis de arteria angular que fue revertida exitosamente con trombolisis. Dos pacientes que presentaron imágenes negativas en RM silla turca, tuvieron cateterismo compatible con origen central y ambas presentaron concordancia con la lateralización, logrando extirpación exitosa del microadenoma, en ambas el cortisol plasmático en el post operatorio inmediato fue < 2 ug/dL. **Conclusión:** El cateterismo de senos petrosos constituye una herramienta de gran utilidad en el diagnóstico de Síndrome de Cushing ACTH dependiente, de etiología no precisada, en especial en pacientes con ausencia de imágenes.

P66 - SÍNDROME DE CUSHING ACTH DEPENDIENTE: EXPERIENCIA DE UN CENTRO DE DERIVACIÓN DURANTE LOS AÑOS 2004-2011

M. García, R. Vallejos, R. Díaz, D. Rojas, N. Wohlk.
Hospital de Salvador, Departamento de Endocrinología - Instituto de Neurocirugía Doctor Asenjo.

Objetivo: Describir la experiencia en el diagnóstico de Síndrome de Cushing (SC) ACTH dependiente en un centro de referencia. Diseño: estudio retrospectivo descriptivo. **Metodología:** Se revisaron fichas clínicas de 44 pacientes derivados a nuestro centro con diagnóstico de SC ACTH dependiente diagnosticados entre los años 2004 y 2011. **Resultados:** La edad promedio fue 34 años (rango 15-73 años), el 87% de los pacientes eran mujeres. El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas de hipercortisolismo y el diagnóstico del SC fue 43 meses (rango 1-216). La patología concomitante más frecuente fue la hipertensión arterial, diabetes mellitus y depresión. La ACTH promedio fue 107 pg/mL (rango 23-625 pg/mL), el cortisol libre urinario (CLU) promedio fue 701 ug/gr creatinina (rango: 9.645-135 ug/gr creatinina). El test de supresión con dexametasona en dosis alta (Liddle dosis alta o Tyrrel) mostró en promedio 81% de supresión plasmática de cortisol (rango 6-100%) y 70% de supresión urinaria (rango 0-95%). En 2 pacientes hubo respuesta paradójica al test de supresión con dexametasona dosis alta (una paciente con SC con producción ACTH ectópica y una paciente con enfermedad de Cushing con CLU de 9645 ug/gr creat). El 70 % de los pacientes presentó microadenoma hipofisiario. El tamaño promedio del adenoma en la resonancia fue 8mm (rango: 2-40 mm). Hubo 3 pacientes que presentaron ausencia de imágenes en los estudios realizados. Se comprobó secreción ectópica de ACTH en una paciente (carcinoma de mediastino) y en 2 pacientes se realizó cateterismo de senos petrosos que confirmó origen hipofisiario. **Conclusión:** Nuestros resultados son similares a los registrados en la literatura, el SC se presentó principalmente en mujeres en la 4ta década y son microadenomas en su mayoría, los test de supresión con dosis alta de dexametasona muestran una gran variabilidad y no entregan un aporte adicional al diagnóstico etiológico.

P67 - APOPLEJÍA HIPOFISIARIA Y PANHIPOFITUARISMO EN POSTPARTO INMEDIATO: SÍNDROME DE SHEEHAN DE DIAGNÓSTICO PRECOZ. REPORTE DE UN CASO CLÍNICO

R. Díaz, D. Rojas, J. Véliz, C. Ramos, N. Wohlk.
Facultad Medicina, Universidad de Chile División Oriente. Sección Endocrinología Hospital del Salvador, Santiago de Chile. Laboratorio IEMA, Santiago de Chile. Instituto Neurocirugía Asenjo.

Introducción: Existe vasta literatura acerca del curso clínico del Síndrome de Sheehan tardío, pero muy pocos han logrado reportar el comportamiento clínico, bioquímico e imagenológico de la fase aguda, siendo habitualmente diagnosticado cuando las manifestaciones de hipopituitarismo se hacen clínicamente evidentes. **Caso Clínico:** Paciente de 45 años de edad, sin antecedentes mórbidos relevantes. Historia obstétrica de 3 embarazos normales, triple cesarizada. Cursó con embarazo gemelar, en cuya evolución presentó síndrome hipertensivo del embarazo que fue tratado con metildopa. A las 37 semanas fue interrumpido vía cesárea programada, evolucionando en el postoperatorio con inercia uterina, shock hipovolémico y anemia severa (Hematocrito 15%) que requirió histerectomía de urgencia, reanimación con volumen, transfusión de hemoderivados y manejo en unidad de pacientes críticos. A las 48 horas postparto inició cuadro de cefalea holocránea

Presentación en modalidad "poster"

intensa, sin compromiso visual ni otra sintomatología, estudiándose con TAC de cerebro que muestra aumento de volumen selar y supraselar. Se derivó de urgencia a neurocirugía, donde se constató campo visual normal y resonancia magnética (RM) de silla turca con aumento de volumen selar y supraselar, ausencia de captación con gadolinio lo cual excluyó una hipofisitis linfocitaria, sugiriendo el diagnóstico de apoplejía hipofisiaria. Estudio hormonal realizado al 3° día postparto se muestra en Tabla 1. Además cursó con poliuria e hipernatremia. Se indicó sustitución con levotiroxina 125 µg/d, hidrocortisona 20 mg vo/d y desmopresina 1 puff nasal/noche. Evolucionó favorablemente, sin cefalea, sin poliuria, sin lactancia, con normalización de valores de T4 libre y natremia y con Test de estimulación con ACTH sintética microdosis a los 30 minutos de 1.8 ug/dL. La RM de control a los dos meses postparto mostró normalización de volumen hipofisiario manteniendo ausencia de captación de gadolinio y contenido heterogéneo.

Conclusión: Presentamos un caso de apoplejía hipofisiaria postparto con panhipopituitarismo de instalación temprana (Síndrome de Sheehan agudo), con imágenes precoces que nos permiten evaluar la historia natural de esta patología la que habitualmente es de diagnóstico tardío.

	Resultados	Valor normal
Cortisol plasmático	< 1,0 ug/dL	7-22 ug/dL
T4 libre	0,8 ng/dL	0,8 -1,9 ng/dL
Prolactina	4,6 ng/mL	< 25 ng/mL
IGF-1	43 ng/mL	81- 358 ng/mL
ACTH	5,0 pg/mL	10 - 46 pg/mL

P68 - ACROMEGALIA Y SEGUNDO TUMOR, ENFRENTAMIENTO Y MANEJO

M. Jiménez, E. Ortiz, J. Sapunar, R. Gayoso, C. Vásquez, M. Opazo.
Hospital Regional - Universidad de la Frontera Temuco.

Acromegalia es una patología de baja incidencia, es conocida que puede asociarse a trastornos metabólicos y riesgo de desarrollar enfermedad cardiovascular. Hoy se realiza una búsqueda sistemática de estas patologías. Así también, es conocida la asociación con 2° los tumores como: colon, hiperplasia prostática, bocio multinodular y tumores pulmonares que pueden ser neoplasia de células pequeñas tumor capaz de secretar GH o factores IGF1 o bien la presencia de adenocarcinoma pulmonar. Caso clínico: varón, 67 años, sin antecedentes mórbidos. Se presenta en policlínico de endocrinología con historia de mioclonias pierna izquierda, artralgias migratorias de pequeña y mediana articulaciones, disminución agudeza visual. Al examen físico estigmas de fascie acromegalia se solicita TAC selar: tumor hipofisiario con extensión supraselar, homogéneo que se impregna marcadamente luego de la administración de medio de contraste ev, compatible con un macroadenoma hipofisiario. En la convexidad superior parietoccipital a izquierda, parasagital, se observa una lesión espontáneamente hiperdensa, homogénea y redondeada de aspecto tumoral, con impregnación leve, luego de la administración de medio de contraste ev asociado a hipodensidad de la sustancia blanca profunda locoregional, de aspecto edematoso, que podría corresponder a lesión 2°. Se sugiere complementar con RM la que informa: proceso expansivo selar con extensión supraselar con efecto de masa sobre el quiasma óptico principalmente a izquierda. Proceso expansivo parietal izquierdo y múltiples pequeñas y lesiones intraxiales supratentoriales de posible origen secundario. Estudio de laboratorio: GH 1,5 ng/ml, cortisol 5,6 ug/ml, prolactina 20,69 ng/ml, H. Tiroideas normales. Se completa estudio con TAC tórax, encontrándose nódulo

pulmonar en LSI asociado a la presencia de múltiples conglomerados adenopatías mediastínicas, hiliares y subclavios. Como primera posibilidad considerar neoplasia broncogénica primaria. Luego se realiza PTG 75gr con curva de GH la que confirma la no supresión de GH. **Comentario:** La presentación de acromegalia y segundo tumor al diagnóstico de la enfermedad, no es habitual. Esto puede tener implicancias en decidir el tratamiento de la enfermedad primaria y enfrentamiento del adenocarcinoma pulmonar. De lo publicado en la literatura se plantea posibilidad de manejo con análogos de GH, lo que ayudaría al control de la enfermedad pulmonar como de la acromegalia.

P69 - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE MASAS SELARES Y PARASELARES EN RESONANCIA MAGNÉTICA DE 172 PACIENTES

D. Kraunik¹, C. Briceño¹, F. Schweitzer¹, G. Ocares¹, M. Einersen², F. Andrades², C. Rodríguez³, E. Briano³, C. Verdugo^{1,3}, C. Grant^{1,3}, C. Stehr^{1,3}.

¹ Departamento Medicina Interna, Facultad de Medicina Universidad de Concepción. ²Servicio de Radiología. ³Sección Endocrinología, Depto. Medicina Interna, Hospital Clínico Regional Concepción.

El diagnóstico de masas en la región selar es cada vez más frecuente lo cual se debe principalmente al aumento en la cantidad y calidad de imágenes que se realizan, siendo actualmente la resonancia magnética (RM) el mejor examen imagenológico para evaluar masas selares y paraselares. **Objetivo:** Describir las indicaciones y diagnóstico diferencial de lesiones observadas en RM de la región selar. **Pacientes y Método:** Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las RM de región selar realizadas durante el año 2010 en el servicio de Radiología del Hospital Clínico Regional de Concepción. Se analizaron características demográficas, indicación de solicitud y resultado imagenológico, evaluando además los antecedentes clínicos de los pacientes. **Resultados:** Se evaluaron 172 imágenes de RM, correspondientes a 165 pacientes siendo un 66% de ellos mujeres. La indicación más frecuente de RM fue el seguimiento postquirúrgico de adenomas hipofisiarios (62 casos (36%)). Excluyendo los seguimientos, la indicación más frecuente fue el estudio de hiperprolactinemia (48,3%) seguido por hipopituitarismo (10%). Sólo en 3 casos el estudio se solicitó por alteración del campo visual. El 28% de las RM fueron normales. De los adenomas hipofisiarios diagnosticados (n=30) la mayoría correspondieron a adenomas no funcionantes, seguidos en frecuencia por prolactinomas (25%). Entre las lesiones no adenomatosas se encontraron craneofaringeomas (n=5), meningiomas y quistes de la bolsa de Rathke en 3 pacientes cada uno. **Conclusión:** Se observó en un porcentaje importante de estudios de la región selar una RM selar sin alteraciones. Si bien los adenomas hipofisiarios son la lesión encontrada con mayor frecuencia, se debe tener presente el diagnóstico diferencial de estos, siendo de gran valor las características clínicas e imagenológicas del paciente.

P70 - PROLONGADO SEGUIMIENTO DE HIPERPROLACTINEMIA FUNCIONAL EN EL VARÓN, DISOCIACIÓN DEL EFECTO SOBRE LÍBIDO Y ERECCIÓN

E. Devoto, M. Madariaga.

Departamento Endocrinología adultos, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

La hiperprolactinemia (HPRL) en el varón produce disfunción sexual (DS): deseo sexual hipoactivo (DSH) y disfunción eréctil (DE) por: a) hipotestosteronemia (HT) del hipogonadismo hipogonadotrofo (HH)

secundario a la HPRL y b) efecto directo en el mecanismo de libido y erección. Su etiología es: tumoral (macroprolactinoma, microprolactinoma) y no tumoral: farmacológica, hipotiroidismo e hiperprolactinemia funcional idiopática (HFI). Se presenta paciente con seguimiento de 1984 a 2011. A los 31 años consulta por DSH sin DE. Vida sexual anterior normal, un hijo de 3 años, posterior esterilidad secundaria de la esposa. Diagnosticado como problema psicogénico, fracasa terapia psicológica. Interconsulta endocrinólogo que diagnostica HPRL no tumoral (TAC normal) e HH; sin antecedentes de fármacos ni hipotiroidismo. **Diagnóstico:** HPRL funcional idiopática. Bromocriptina (BR) por más de 8 meses normaliza PRL persistiendo HT y DSH. Abandona BR, vuelve a HPRL y recibe enantato de T 250 mg (IM) sin cambios en el DSH. **Reevaluado:** FSH: 9U/L, LH 8 U/L, Testosterona 3.0 ng/ml, PRL 200 ng/ml. No hay alza de testosterona con prueba de citrato clomifeno (CC) y si con hCG(9.3 ng/ml). Nuevo TAC normal; se confirma HFI. Reiniciada BR, PRL normal sin alza de T, se agrega CC 50 mg/día normalizando T y DSH. Suspendido CC a los 6 meses de terapia, de 1987 a 1990 asintomático, T y PRL normales bajo BR. En 1991 suspende BR con recaída clínica y de laboratorio; TAC normal. Reanuda BR, PRL normal con HT, sin respuesta al CC. Desde 1994-2005: Cabergolina y reemplazo androgénico; asintomático y resonancia magnética nuclear (RMN) normal. 2005 abandona cabergolina y mantiene T pues además del DSH aparecen síntomas generales de hipoandrogenismo al suspenderla. 2010: HPRL, RMN y densitometría ósea normales, bajo reemplazo de testosterona mantiene DSH y erección ante estímulos. **Conclusiones:** El prolongado seguimiento confirmó HFI y la ausencia de remisión espontánea o post suspensión de agonistas dopaminérgicos. EL HH causado por HPRL no se recuperó luego de prolongada terapia de agonistas dopaminérgicos. El CC produjo alza de la T endógena, normalización temporal post CC, evolucionando posteriormente a respuesta negativa sugiriendo un daño funcional hipotalámico progresivo. La HPRL demostró un efecto directo en inhibir la libido ya sea con T baja o T normal por reemplazo androgénico, sugiriendo un mayor rol de la PRL en el deseo sexual que en la erección.

P71 - DISFUNCIÓN ERÉCTIL: UN MARCADOR DE DISFUNCIÓN ENDOTELIAL

V. Novik, P. Pizarro, D. Wenger, R. Aris, J. Cortés, A. Venegas.
Departamento de Endocrinología, Cátedra de Medicina Hospital Dr. Gustavo Fricke de Viña del Mar y Departamento de Urología, Hospital Carlos Van Buren de Valparaíso. Escuela de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Introducción: La disfunción endotelial se ha correlacionado con disfunción eréctil (DE), que podría ser considerado como un factor de riesgo cardiovascular (FRCV) independiente, inclusive precoz. **Objetivo:** Evaluar si los pacientes con DE, tienen más probabilidad de presentar síndrome coronario agudo (SCA) que los pacientes sin DE, independiente de los otros FRCV. **Pacientes y Método:** Estudio de corte transversal con evolución prospectiva. Se incluyeron todos los pacientes hombres entre 40 y 70 años, hospitalizados por SCA (casos) y sin SCA (controles) en un hospital público, desde Agosto a Octubre del 2010. Se excluyeron pacientes en diálisis, que no aportaban datos por cuadro de base y/o que no deseaban participar en el estudio. Previo consentimiento informado, se realizó el cuestionario IIEF-5 (Índice internacional de la función eréctil-5), variante reducida del IIEF; validada, de alta sensibilidad y especificidad para detectar DE. Se utilizó Stata v.10.0. Las variables se analizaron en base a frecuencias, porcentajes, promedios, y desviaciones estándar. Se comparó la información

utilizando T de Student para variables continuas y prueba exacta de Fisher a 2 colas para variables categóricas. Se realizó una regresión logística para evaluar asociación entre SCA y DE, y así estimar riesgos.

Resultados: En el período de observación, se pesquisaron 44 pacientes con SCA y 46 controles. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre el estado civil, la actividad física, el consumo de alcohol y tabaco, la presencia de comorbilidades, el antecedente de depresión y el uso de medicamentos. Los pacientes con SCA presentaron menor tiempo de diabetes mellitus ($p = 0,009$) y mayor circunferencia de cintura ($p = 0,001$) que los sin SCA. Del total de 90 pacientes, 54 presentaron DE (60%). Existió una asociación estadísticamente significativa entre tener SCA y presentar DE ($p = 0,0013$). Los pacientes con DE *versus* los que no la presentaron, tuvieron 4,4 veces más probabilidad de presentar un SCA. **Conclusiones:** Los pacientes con DE tuvieron mayor probabilidad de presentar SCA que los pacientes sin DE. De lo anterior se desprende la importancia de preguntar en la práctica médica por este síntoma, el cual no sólo refleja una patología de la esfera sexual, sino una manifestación más de la enfermedad aterosclerótica.

P72 - COMPARACIÓN DE PARÁMETROS CLÍNICOS, HORMONALES Y METABÓLICOS DE PACIENTES CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO CHILENAS Y ARGENTINAS

N. Crisosto, A. Ladrón de Guevara, C. Fux Ota, J. Preisler, F. Vásquez, B. Echiburú, T. Sir.

Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile. Hospital Universitario de Maternidad y Neonatología, Córdoba, Argentina.

El síndrome de ovario poliquístico (SOP) es un trastorno fenotípicamente heterogéneo, con determinantes tanto genéticos como medioambientales, caracterizado por hiperandrogenismo y anomalías de la función y/o morfología ovárica, asociado estrechamente con la presencia de insulino-resistencia, enfermedades metabólicas y riesgo cardiovascular aumentado. **Objetivo:** Comparar las características clínicas, hormonales y metabólicas de dos grupos de pacientes SOP, provenientes de dos poblaciones latinoamericanas distintas, una chilena y otra argentina. **Diseño:** Estudio descriptivo. **Pacientes y Método:** Se estudió a 190 pacientes chilenas y 239 pacientes argentinas de entre 17 y 35 años con diagnóstico de SOP según los criterios de Rotterdam. Se analizaron las características clínicas, se determinaron niveles de gonadotrofinas, hormonas esteroideas (Testosterona, Estradiol, 17-OH Progesterona, androstenediona), SHBG y parámetros metabólicos (glicemia e insulinemia de ayunas, post carga y perfil lipídico). **Resultados:** Ambos grupos de pacientes fueron comparables en edad, circunferencia de cintura y presión arterial sistólica. El grupo de pacientes chilenas presentó un IMC y un score de Ferriman significativamente superiores al grupo argentino. Los niveles de gonadotrofinas fueron comparables mientras que los niveles de testosterona y 17-OH progesterona fueron significativamente superiores en el grupo chileno. Los niveles de SHBG fueron inferiores en este último grupo. Los niveles de glucosa postcarga, insulina basal, colesterol total y triglicéridos fueron superiores mientras que los de HDL y LDL fueron inferiores en el grupo chileno. El porcentaje de Síndrome Metabólico fue 36% en el grupo chileno y 31% en el grupo argentino. **Conclusiones:** Existen diferencias significativas en cuanto a la presentación clínica, intensidad del hiperandrogenismo y compromiso metabólico entre los grupos de pacientes SOP chileno y argentino, probablemente determinadas por factores genéticos y ambientales que difieren entre ambas poblaciones. SOCHED: 2009-05. FONDECYT: 1110864.

Presentación en modalidad "poster"

P73 - SÍNDROME TURNER EUMENORREICO

M. Jiménez, E. Ortiz, J. Sapunar, R. Gayoso

Unidad de Endocrinología, Universidad de la Frontera - Hospital Regional Temuco.

El síndrome de Turner (ST) es una disgenesia gonadal caracterizada por cintillas ováricas rudimentarias, debido a una anomalía o ausencia de uno de los cromosomas X en todas las líneas celulares. El 60% de los ST presentan pérdida total del cromosoma X, la diferencia presenta una anomalía estructural en uno de los cromosomas X. El 99%, de los frutos de la concepción 45/XO, terminan en abortos y 1% es responsable de la incidencia ST, 1/2.500-1/5.000 niñas nacidas vivas. **Caso clínico:** Paciente de 16 años mujer, antecedentes: menarquía 11 años, infección urinaria recurrente desde el primer año de vida. Pielonefritis aguda a los 11 años, motiva ecografía reno-vesical, que objetiva la presencia de sólo un riñón y un ovario ipsilateral. Cintigrama renal: demostró doble sistema excretor, con discreta hidronefrosis del sistema superior no obstructiva. Evaluación endocrina refiere paciente de talla baja con estigmas

ST, eumenorreica con dismenorrea asociada. Su perfil hormonal y cariógrama confirman Síndrome de Turner. Edad ósea y Test de Clonidina: normales. A los 15 años ecografía ginecológica TA: impresiona útero bicorne, cavidad uterina virtual. Endometrio tipo I de 4mm, sólo se visualiza ovario izquierdo. Examen físico: Peso: 47,3 kg, talla: 142 cm, IMC: 23,5 kg/mt² PA: 90/60 mmH, micrognatia, hipertelorismo leve, orejas implantación baja, paladar ojival, cuello alado, tiroides normal, cabello implantación baja, tórax: ancho; Mamas: Tanner III, Cardíaco: RR2T, s/soplos, extremidades: 4º metacarpiano corto, cúbito valgo (+). Vello púbico: Tanner III. Sin signos de virilización. Actualmente por estar con ciclos regulares se decide 2º estudio genético el que demuestra 45X0/47XXX y estudio de FISH el que muestra la presencia de gen Y. **Comentario:** Esta paciente representa el pequeño grupo de pacientes portadoras de ST con reglas regulares y que podría lograr un embarazo espontáneo debido a la presencia del cariotipo 47XXX. En estas pacientes es importante considerar el estudio por PCR del gen Y, esta técnica permite establecer la ubicación que cuando resulta centromérica representa un alto riesgo de desarrollar un gonadoblastoma en la 2º década de la vida razón por la cual está indicada la gonadectomía profiláctica.