

**LIBRO RESÚMENES**  
**XXXIII CONGRESO CHILENO**  
**DE**  
**ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES**

Santiago, Chile

2022



# XXXIII CONGRESO CHILENO DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES

**3 al 5  
NOVIEMBRE**

**HOTEL SHERATON  
SANTIAGO  
CHILE**

**PROGRAMA CONGRESO  
SOCHED 2022**



# XXXIII CONGRESO CHILENO DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES

## XXXIII Congreso Chileno de Endocrinología y Diabetes

### MODALIDAD HÍBRIDA



### PATROCINADORES



### MIÉRCOLES 2 DE NOVIEMBRE

19:00 - 21:00

#### SIMPOSIO DE LA INDUSTRIA ULTRAGENYX

Moderadores: Dr. Tomas de Mayo Glaser y Dra. María Fernanda Ochoa  
Hipofosfatemia ligada al cromosoma X (XLH): Una mirada actualizada  
Dra. Soraya Sader, Dr. Pablo Florenzano, Dr. Cristián Seiltgen, Dra. Mónica Galeano

HORA	Salón Dr. Alfredo Jadresic ENDOCRINOLOGÍA	Salón Dr. Manuel García de Los Ríos DIABETES	Salón Dr. Francisco Beas PEDIATRÍA
10:00-10:10	<b>BIENVENIDA</b>		
	Dr. Germán Iñiguez, Presidente SOCHED - Dra. Alejandra Lanás, Secretaria Ejecutiva Congreso		
10:10-12:30	<b>SIMPOSIO: ENDOCRINOLOGÍA Y ENVEJECIMIENTO</b>		
	Presidentes de Mesa: Dra. Marcela Jiménez - Dra. Margarita Rivas		
10:10-10:45	Función hipofisaria y envejecimiento Dr. Manuel Puig Domingo, España		
10:45-11:20	Hipogonadismo masculino y envejecimiento Dr. Rafael Ríos		
11:20-11:55	Tratamiento de la Diabetes mellitus en personas mayores Dra. Ana Claudia Villarroel		
11:55-12:30	Fisiología y patología adrenal en personas mayores Dr. Alejandro Ayala, EEUU		
<b>SIMPOSIOS DE LA INDUSTRIA</b>			
12:45-13:45	<b>SANOFI</b> La evolución en el cuidado de la Diabetes: ¿Cuánto tiempo en rango pasan sus pacientes? Expositor: Dra. Carla Musso, Argentina Moderador: Dr. Álvaro Contreras (BOX LUNCH)	<b>PTC THERAPEUTICS</b> Aproximación Clínica al paciente con Hipertrigliceridemia Severa: "cuando el páncreas sufre antes que el corazón" Expositor: Dr. Rodrigo Alonso Karlezi (BOX LUNCH)	<b>BOEHRINGER INGELHEIM</b> ¡Nada luce mejor, que la protección de órganos! Un Conversatorio entre especialistas Dr. Gonzalo Godoy (Diabetólogo) , Dr. Rodrigo Sepúlveda (Nefrólogo), Dr Roberto Concepción (Cardiólogo) (BOX LUNCH)
<b>CONFERENCIAS SIMULTÁNEAS</b>			
14:00-15:20	Presidentes de Mesa: Dr. Hernán Tala Dr. José Miguel Domínguez	Presidentes de Mesa: Dr. Rodolfo Lahsen Dra. Carmen Gloria Aylwin	Presidentes de Mesa: Dra. Carolina Sepúlveda Dra. Claudia Godoy
14:00-14:40	Hipotiroidismo subclínico en personas mayores Dra. Bernardette Biondi, Italia	Inmunoterapia y prevención de la DM1 Dr. Colin M Dayan, Reino Unido	Predictores precoces de adiposidad y riesgo cardiovascular Dr. Mark Hanson, Reino Unido
14:40-15:20	Hipertiroidismo subclínico y riesgo Cardiovascular David Cooper, EEUU	Nuevas alternativas terapéuticas en prevención de DM2 Dr. Javier Vega	Obesidad infantil, una pandemia ¿qué hacer para lograr éxito en el manejo? Dr. Diego Yeste, España
<b>Salón Dr. Alfredo Jadresic</b>		<b>Salón Dr. Francisco Beas</b>	
<b>SESIÓN TRABAJOS LIBRES</b>			
15:20-16:20	TL1- TL6 Moderadores: Dr. Francisco Pérez   Dr. Jorge Sapunar		TL7- TL12 Moderadores: Dra. Victoria Novik   Dr. Manuel Maliqueo
<b>CAFÉ - VISITA EXHIBICIÓN</b>			
<b>CONFERENCIAS SIMULTÁNEAS</b>			
16:50-18:20	Presidentes de Mesa: Dra. Erika Díaz Dra. Carmen Castillo	Presidentes de Mesa: Dra. Gloria López Dr. Marcos Estica	Presidentes de Mesa: Dra. Vivian Gallardo Dr. Manuel Maliqueo
16:50-17:20	Planificación de fertilidad en paciente con hipertiroidismo Dra. Nicole Lustig	Epigenética diabetes y embarazo Dr. Francisco Pérez	Determinantes prenatales en el desarrollo puberal Dra. Verónica Mericq
17:20-17:50	Manejo de Enfermedad de Graves en el embarazo y post parto Dra. Daniela Ávila	Metas y monitoreo continuo en diabetes gestacional embarazo Dra. Edith Vega	El origen temprano de la obesidad infantil: mecanismo y oportunidades para la intervención Dra. Paola Casanello
17:50-18:20	Ecografía fetal en patología tiroidea y embarazo Dr. Mauro Parra	Predicción de diabetes gestacional en el primer trimestre del embarazo Dr. Sebastián Illanes	Determinantes tempranos de densidad mamaria en la pubertad Dra. Ana Pereira
18:30-18:50	<b>INAUGURACIÓN CONGRESO</b>		
	Dr. Germán Iñiguez, Presidente SOCHED- Dra. Alejandra Lanás, Secretaria Ejecutiva Congreso		
18:50-19:30	<b>CHARLA CULTURAL</b>		
	Dra. María Teresa Ruiz Nuestro Universo: desde el Big-Bang hasta la vida		
19:40	<b>CÓCTEL INAUGURAL - JARDINES RESTAURANTE BOHÍO SHERATON SANTIAGO</b>		

# XXXIII CONGRESO CHILENO DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES

VIERNES 4 DE NOVIEMBRE

HORA	Salón Dr. Alfredo Jadresic ENDOCRINOLOGÍA	Salón Dr. Manuel García de Los Ríos DIABETES	Salón Dr. Francisco Beas PEDIATRÍA
	<b>CONFERENCIAS SIMULTÁNEAS</b>		
08:30-10:00	Presidentes de Mesa: Dra. Pamela Trejo Dra. Sofía Oviedo	Presidentes de Mesa: Dr. Aníbal Donoso Dr. Jaime Díaz	Presidentes de Mesa: Dr. Franco Giraudo Dra. Marta Arriaza
08:30-09:00	Uso clínico de TBS Dr. Fidencio Cons, México	Avances en el tratamiento farmacológico de la obesidad Dr. Juan Pablo Frías, EEUU	Complicaciones crónicas microvasculares en DM1 en niños Dra. Loredana Marcovecchio, Reino Unido
09:00-09:30	Nuevos fármacos en el tratamiento de la Osteoporosis Dr. Michael Lewiecki, EEUU	Obesidad en personas con DM1 Dra. Raquel Faradji, México	Tópicos en el screening para DM1 Dra. Rachel Besser, Reino Unido
09:30-10:00	Unidad de coordinación de fractura Dr. Ianiv Klaber	Factores no clásicos asociados a la obesidad: adenovirus 36 Dr. Jorge Sapunar	Enfoque clínico de la doble Diabetes en adolescentes Dra. Rossana Román
10:00-10:30	<b>CAFÉ - VISITA EXHIBICIÓN</b>		
10:30-11:30	Presidentes de Mesa: Dra. María Pia Cid Dra. Maite Candia	Presidentes de Mesa: Dra. Patricia Gómez Dra. Karina Elgueta	Presidentes de Mesa: Dr. Cristian Seiltgens Dra. María Fernanda Ochoa
10:30-11:00	Criterios diagnósticos de Síndrome de Ovario Poliquístico ¿Es necesario actualizarlos? Dra. Terhi Piltonen, Finlandia	Novedades en análogos GLP1 Dr. Álvaro Contreras	Salud ósea en paciente oncológico pediátrico Dra. Ana Rocha
11:00- 11:30	Novedades sobre AMH Dra. Amanda Ladrón de Guevara	Tratamiento con GLP1 y SGLT2 en DM1 Dra. Gabriela Sanzana	Pubertad y preservación de fertilidad en paciente oncológico pediátrico Dra. Claudia Paris
	<b>Salón Dr. Alfredo Jadresic</b>	<b>Salón Dr. Francisco Beas</b>	
	<b>SESIÓN TRABAJOS LIBRES</b>		
11:30- 12:30	TL13- TL18 Moderadores: Dr. Hernán Tala   Dra. Maritza Garrido	TL19-TL24 Moderadores: Dr. Nicolás Crisosto   Dr. Alejandro Martínez	
	<b>CONFERENCIAS SIMULTÁNEAS</b>		
12:30-13:00	Presidentes de Mesa: Dr. Fernando Munizaga Dra. Raquel Barrow	Presidentes de Mesa: Dra. Marisel Figueroa Dra. Ana Claudia Villarreal	Presidentes de Mesa: Dra. Maritza Vivanco Dr. Hernán García
12:30-13:00	Yodo y Salud ¿Fortificar o suplementar? Dra. Lorena Mosso	Inhibidores de SGLT2: más allá de los beneficios glicémicos Dr. Peter Rossing, Dinamarca	Controversias en el diagnóstico de deficiencia de GH Dr. David Allen, EEUU
	<b>SIMPOSIOS DE LA INDUSTRIA</b>		
13:00-14:00	<b>PFIZER</b> Acromegalia: la importancia del tratamiento individualizado para maximizar la calidad de vida de los pacientes Expositora: Dra. Mirtha Guitelman Argentina  (BOX LUNCH)	<b>ASTRAZENECA</b> iSGLT2: de los ensayos clínicos a las guías y nuevas perspectivas para la práctica clínica Expositor: Dr. Fernando J. Lavalle-González Moderador: Dr. Gonzalo Godoy (BOX LUNCH)	<b>LABORATORIO KNIGHT</b> Lenvatinib en Cáncer de Tiroides Refractario a Radioyodo: De uso compasivo a GES Expositor: Dr. Carlos Rojas  (BOX LUNCH)

HORA	Salón Dr. Alfredo Jadresic ENDOCRINOLOGÍA	Salón Dr. Manuel García de Los Ríos DIABETES	Salón Dr. Francisco Beas PEDIATRÍA
<b>SESIÓN CASOS CLÍNICOS</b>			
14:00-14:30	CC1-CC2- CC3 Moderadores: Dra. Nicole Lustig   Dra. Claudia Munizaga	CC4-CC5-CC6 Moderadores: Dra. Amanda Ladrón de Guevara   Dr. Néstor Soto	CC7-CC8-CC9 Moderadores: Dra. Francisca Eyzaguirre   Dra. Rossana Román
<b>CONFERENCIAS SIMULTÁNEAS</b>			
14:30-16:00	Presidentes de Mesa: Dra. Soledad Velasco Dra. Elisa Millar	Presidentes de Mesa: Dr. Patricio Davidoff Dra. Pamela Apablaza	Presidentes de Mesa: Dr. Andrés De Tezanos Dra. Magdalena Mira
14:30-15:00	Endocrinopatía asociadas a inmunoterapia Dra. Varsha Vaswani	Nuevos avances en Bombas de Insulina en adultos con DM1 Dra. Ana María Gómez, Colombia	¿Qué hay de nuevo en hipotiroidismo congénito? Dra. Sabine Costagliola, Bélgica
15:00-15:30	Compromiso óseo en pacientes oncológicos Dra. Claudia Campusano	Monitoreo continuo de glucosa en el paciente hospitalizado Dr. Rodolfo Galindo, EEUU	Defectos del desarrollo hipotálamo hipofisarios aislados y sindrómico Dr. Alejandro Martínez
15:30-16:00	Hiperandrogenismo post-menopáusico Dr. Eugenio Arteaga	Bombas de Insulina en Chile. Aplicación de la ley Ricarte Soto Dra. Oriana Paiva	Diabetes insípida: qué hay de nuevo en el enfoque etiológico y terapéutico Dra. María Isabel Hernández
16:00-16:30	<b>CAFÉ - VISITA EXHIBICIÓN</b>		
<b>VISITA PÓSTER</b>			
	<b>Salón O´Higgins</b>	<b>Salón Prat I</b>	<b>Salón Prat II</b>
16:30-17:30	P1-9 y P48 Moderadores: Dr. Cristian Carvajal   Dra. Andrea Vecchiola	P10-18 Moderadores: Dra. Natalia García   Dra. Ángela Garrido	P19-27 Moderadores: Dra. Francisca Grob   Dra. Karime Rumie
	<b>Salón Dr. Alfredo Jadresic ENDOCRINOLOGÍA</b>	<b>Salón Dr. Manuel García de Los Ríos DIABETES TECNOLOGÍA</b>	<b>Salón Dr. Francisco Beas PEDIATRÍA</b>
<b>CONFERENCIAS SIMULTÁNEAS</b>			
17:40-19:10	Presidentes de Mesa: Dra. Claudia Munizaga Dra. Leslie Echeverría	Presidentes de Mesa: Dra. Victoria Novik Dra. Paulina Vignolo	Presidentes de Mesa: Dra. Francisca Ugarte Dra. Karime Rumié
17:40-18:10	Tormenta tiroidea: cambiando paradigmas Dr. Carlos Stehr	Cetoacidosis diabética Dr. Gastón Hurtado	Tormenta tiroidea en niño Dra. Francisca Grob
18:10- 18:40	Rol de nuevas terapias en hipocalcemia Dr. Pablo Florenzano	Hipoglicemia Dra. Cecilia Vargas	Crisis adrenal en pediatría Dr. Julio Soto
18:40-19:10	Actualización en el manejo de la crisis suprarrenal Dr. René Baudrand	Hipertrigliceridemia severa ¿Es necesario hospitalizar? Dr. Rodrigo Alonso	Hipocalcemia en el paciente pediátrico Dra. Loreto Reyes
<b>SIMPOSIOS DE LA INDUSTRIA</b>			
<b>Salón Pedro de Valdivia</b>			
19:30	NOVONORDISK Lanzamiento Oficial Semaglutida Oral: RYBELSUS® en Chile Redefiniendo la terapia oral para el tratamiento de la DM2 ¿Cuál es el límite? Expositor: Dr. Bruno Geloneze, Brasil Moderadora: Dra. Perla Salort		

**OTRAS ACTIVIDADES DEL DÍA**

17:40 - 18:40 Actividad Día Mundial de la Diabetes: Taller para monitores de diabetes  
Nut. Elena Carrasco

**SALÓN PRAT**

19:30 - 20:00 Charla a la Comunidad Online: ¿Qué sabemos sobre el Craneofaringioma? ((o))  
Dra. María Isabel Hernández

# XXXIII CONGRESO CHILENO DE ENDOCRINOLOGÍA Y DIABETES

SÁBADO 5 DE NOVIEMBRE

HORA	Salón Dr. Alfredo Jadresic ENDOCRINOLOGÍA	Salón Dr. Manuel García de Los Ríos DIABETES	Salón Dr. Francisco Beas PEDIATRÍA
<b>CONFERENCIAS SIMULTÁNEAS</b>			
08:30-09:10	Presidentes de Mesa: Dr. René Baudrand Dr. Carlos Utreras	Presidentes de Mesa: Dr. Francisco Pérez Dr. Patricio Salman	Presidentes de Mesa: Dra. María Isabel Hernández Dra. Rossana Román
08:30-09:10	Carcinoma suprarrenal. ¿En qué estamos hoy? Dr. Martin Fassnacht, Alemania	Stem cell en diabetes Dr. James Shapiro, Canadá	Tumores hipofisarios en el paciente pediátrico Dr. Luis Castaño, España
<b>CONFERENCIAS SIMULTÁNEAS</b>			<b>ENFERMERÍA ((o))</b>
09:10-10:10	Presidentes de Mesa: Dr. Nelson Wohlk Dr. Francisco Cordero	Presidentes de Mesa: Dr. Javier Vega Dra. Gabriela Sanzana	Presidentes de Mesa: E.U. Erika Duarte E.U. Gladys González
09:10-09:40	Tumores neuroendocrinos: funcionantes Dr. Pedro Pineda	Ejercicio en pacientes con DM1 Dr. Martín Rodríguez, Argentina	Desafíos de enfermería con Ley Ricarte Soto EU Alejandra Ávila
09:40-10:10	Tumores neuroendocrinos: terapia médica rol del endocrinólogo Dr. René Díaz	Genética y ambiente en DM2 Dr. Tuomas Kilpelainen, Dinamarca	Fertilidad en paciente Trans masculino Dr. Cristian Jesam
09:40-10:10			Bombas de Insulina: manejo de enfermería E.U. Cecilia Lutman, Argentina
10:10-10:40	<b>CAFÉ - VISITA EXHIBICIÓN</b>		
10:40-11:40	<b>ASAMBLEA GENERAL DE SOCIOS</b> Dr. Germán Iñiguez, Presidente SOCHED Dr. Patricio Salman, Secretario General SOCHED		
<b>VISITA PÓSTER</b>			
	<b>Salón O'Higgins</b>	<b>Salón Prat I</b>	<b>Salón Prat II</b>
11:50- 12:50	P28-36 Moderadores: Dr. Renato González   Dra. Verónica Mujica	P37-46 Moderadores: Dr. Fernando Munizaga   Dr. Hernán Tala	P47-56 Moderadores: Dr. Jesús Véliz   Dr. Iván Solís
<b>Salón Dr. Alfredo Jadresic</b>		<b>Salón Dr. Francisco Beas</b>	
<b>SIMPOSIOS DE LA INDUSTRIA</b>			
13:00-14:00	<b>TECNOFARMA</b> Puesta al día de los beneficios de los ar GLP1, más allá del control glucémico Expositor: Dr. Juan Pablo Frías, EEUU <b>(BOX LUNCH)</b>	<b>AXON PHARMA</b> Optimizando el control temprano de la glucosa y previniendo complicaciones en diabetes tipo 2 Expositor: Dr. Sergio Vencio Moderadora: Dra. Victoria Novik <b>(BOX LUNCH)</b>	
<b>CONFERENCIAS SIMULTÁNEAS</b>			
14:00-15:30	Presidentes de Mesa: Dra. Consuelo Espinosa Dra. María Alejandra Cartes	Presidentes de Mesa: Dr. Esteban Pinto Dra. Verónica Mujica	Presidentes de Mesa: Dra. Francisca Eyzaguirre Dra. Javiera Basaure
14:00-14:30	Tratamiento de tumores hipofisarios no funcionantes Dr. Francisco Cordero	Cardiomiopatía diabética Dr. Marcelo Llancaqueo	Diabetes neonatal: novedades Dra. Vivian Gallardo
14:30- 15:00	Enfrentamiento de tallo hipofisario engrosado Dr. Francisco Guarda	Salud dental en el paciente diabético Dr. Jorge Gamonal	Hiperglicemia en el prematuro extremo Dra. Maritza Vivanco
15:00- 15:30	Casos clínicos de patología hipofisaria Dra. Carmen Carrasco	Tratamiento farmacológico de la diabetes en el paciente con daño hepático crónico ¿Sólo insulina? Dr. Patricio Salman	Diabetes mitocondrial Dr. José Luis Santos

HORA	Salón Dr. Alfredo Jadresic ENDOCRINOLOGÍA	Salón Dr. Manuel García de Los Ríos DIABETES	Salón Dr. Francisco Beas PEDIATRÍA
<b>CONFERENCIAS SIMULTÁNEAS: PRO-CON</b>			
15:30-16:30	Presidentes de Mesa: Dr. Sergio Brantes Dr. Félix Vásquez	Presidentes de Mesa: Dra. Carolina Pérez Dra. Carmen Lía Solís	Presidentes de Mesa: Dr. Nicolás Crisosto Dr. Patricio Romero
	¿Es la terapia quirúrgica del hiperparatiroidismo primario la mejor opción en personas mayores?	¿Es todavía la metformina la terapia de primera línea en DM2?	¿Son los anticonceptivos orales la primera línea de tratamiento en hiperandrogenismo en adolescentes?
15:30-16:00	<b>PRO</b> Dr. Nicolás Droppelman	<b>PRO</b> Dr. Gonzalo Godoy	<b>PRO</b> Dra. Paulina Merino
16:00-16:30	<b>CON</b> Dr. Iván Quevedo	<b>CON</b> Dr. Felipe Pollak	<b>CON</b> Dra. Jeannette Linares
<b>Salón Dr. Alfredo Jadresic</b>		<b>Salón Dr. Francisco Beas</b>	
<b>CONFERENCIAS SIMULTÁNEAS</b>			
16:40-17:30	<b>SIMPOSIO INTERNATIONAL OSTEOPOROSIS FOUNDATION: LATAM Audit 2021</b>	<b>SIMPOSIO EJERCICIO EN SALUD METABÓLICA</b>	
	Presidentes de Mesa: Dr. Pablo Florenzano Dr. Iván Quevedo	Presidentes de Mesa: Dr. Jorge Sapunar Dra. Lorena Muñoz	
	Epidemiología, costo e impacto de las osteoporosis y las fracturas por fragilidad	Infiltración Grasa Intermuscular y Sarcopenia. Aspectos Moleculares y Funcionales de una relación "Vetada"	
16:40-17:05	Situación en Latinoamérica Dra. Adriana Medina, Colombia	Dr. Marcelo Flores	
17:05-17:30	Situación en Chile Dra. Claudia Campusano	Beneficios del ejercicio y salud metabólica. Recomendaciones prácticas. Klga. Johanna Pino	
17:30-17:50	<b>CAFÉ - VISITA EXHIBICIÓN</b>		
17:50-18:10	<b>CONFERENCIA MEJOR TRABAJO PUBLICADO EN EL EXTRANJERO</b>		
	Serum Alpha-1-Acid Glycoprotein-1 and Urinary Extracellular Vesicle miR-21-5p as Potential Biomarkers of Primary Aldosteronism Dr. Cristian Carvajal		
18:10-18:40	<b>CONFERENCIA SOCIA HONORARIA</b>		
	Mis vivencias junto a la Endocrinología: historia, ciencia y anécdotas Dra. Carmen Campino		
18:40-19:00	<b>PREMIACIÓN Y CLAUSURA</b>		
	Dr. Germán Iñiguez, Presidente SOCHED - Dr. Patricio Salman, Secretario General SOCHED Dra. Alejandra Lanás, Secretaria Ejecutiva Congreso		
20:00	<b>CENA DE CLAUSURA   SALÓN PEDRO DE VALDIVIA</b>		

## SIMPOSIO ON DEMAND

BAYER	Rol de los antagonistas mineralocorticoides en insuficiencia renal y diabetes, más allá de los ISGLT2 Dr. Gonzalo Godoy
-------	--

TL	TRABAJOS LIBRES ORALES	Autores
TL1	CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y GENÉTICA DE ADENOMAS HIPOFISIARIOS EN POBLACIÓN MENOR DE 18 AÑOS EN CHILE. ESTUDIO COLABORATIVO, MULTICÉNTRICO. RESULTADOS PRELIMINARES	Patricio Romero, María Isabel Hernández, Patricia López, René Díaz, Carolina Valdés, Vivian Gallardo, Marlyn Figueroa, Jeannette Linares, Inés Urrutia, Nelson Wohlk, Flavia Nilo, Alejandro Martínez, Mirian Sánchez, Begoña Calvo, Diego Zepeda, Francisco Guarda, Luis Castaño, Idoia Martínez, Aníbal Aguayo
TL2	ENGROSAMIENTO DE TALLO HIPOFISIARIO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DURANTE EL PERIODO DE PANDEMIA POR COVID-19 EN CHILE 2020-2021	María Isabel Hernández, Javiera Basaure, Carolina Valdés, Vivian Gallardo, Cristian Naudy, Pablo Villanueva, Nimia Vallejos, David Rojas, José Pablo Fernández, Claudia Loreto Godoy, María Fernanda Ochoa, Cecilia Okuma, Fernanda Peña, Diego Zepeda, Francisco Guarda
TL3	NIVELES SÉRICOS DE AMH EN LA MUJER DESDE LA ETAPA REPRODUCTIVA TEMPRANA HASTA LA POST MENOPAUSIA. EVALUACION DE POSIBLES FACTORES MODULADORES	Amanda Ladrón De Guevara, Mariano Smith, Bárbara Echiburú, Manuel Maliqueo, Teresa Sir, Gabriel Cavada, Nicolás Crisosto
TL4	LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DE ADIPOCITOS Y SU ROL EN LA FISIOPATOLOGÍA DE LA OBESIDAD: ESTUDIO PRELIMINAR IN VITRO	Carlos Fardella, Cristián Carvajal, Andrea Vecchiola, Jorge Pérez, Alejandra Tapia, Pablo Carrión, María Paz Hernández, Alejandra Sandoval
TL5	EFEECTO DEL ACEITE DE ROSA MOSQUETA (rosa rubiginosa) EN PARÁMETROS INFLAMATORIOS Y ANTIOXIDANTES EN UN MODELO IN VITRO DE DAÑO HEPÁTICO HUMANO	Amanda D'espessailles, Gonzalo Terreros, Natalia Santillana, Paula Ormazábal
TL6	DETERMINACIÓN DEL FRAX EL DÍA PREVIO A LA FRACTURA OSTEOPORÓTICA DE CADERA	Carlos Chandía, Samuel Parra, Juan Cristóbal Ormeño, Rosario Martínez, Lizandro Jaque, Carolina Frías, Constanza Von Plessing, Iván Quevedo
TL7	ANÁLISIS DE LA INVESTIGACIÓN CLÍNICA-CIENTÍFICA SOBRE DIABETES MELLITUS EN CHILE-12 AÑOS	Néstor Soto, Astrid Von Oetinger, Luz María Trujillo
TL8	CARACTERIZACIÓN DE LOS NIVELES DE PROLACTINA Y TAMAÑO TUMORAL EN PROLACTINOMAS Y TUMORES HIPOFISIARIOS NO FUNCIONANTES	Francisco Cordero, María Consuelo Guzmán, Alejandra Lanas, Javier Saldaña, César Calderón, Bárbara Zúñiga
TL9	LA VIGILANCIA ACTIVA ES UNA ALTERNATIVA SEGURA EN PACIENTES SELECCIONADOS CON CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES Y PERSISTENCIA ESTRUCTURAL GANGLIONAR	Marlin Solórzano, Martín Espinoza, Roberto Santana, Hernán González, Pablo Montero, Francisco Cruz, Antonieta Solar, José Miguel Domínguez
TL10	EFEECTO DEL EJERCICIO CRÓNICO EN LA EXPRESIÓN DE NEUREGULINA-1 EN MÚSCULO ESQUELÉTICO (mRNA) Y PROTEÍNA PLASMÁTICA EN RATONES ALIMENTADOS CON DIETA ALTA EN GRASA.	Sebastián Fuenzalida, Mónica Silva, Daniel González, Gladys Tapia, Nevenka Juretic
TL11	EXPERIENCIA DEL CAMBIO A BOMBA DE INSULINA MINIMED 780G EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DM1 EN UN CENTRO PRIVADO	Gladys González, Francisca Eyzaguirre, Lissette Duarte
TL12	DETERMINACIÓN DE POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE NÚMERO DE REPETICIONES CAG/GGN DEL RECEPTOR DE ANDRÓGENOS EN NIÑOS CON ANTECEDENTES DE CRIPTORQUIDIA INGUINAL	María Teresa López, Fernando Cassorla, Andrés Benítez, Eliana Ortiz, María José Godoy, Fernando Rodríguez, María Andrea Castro
TL13	RESPUESTA A LA INSULINA EN EL MÚSCULO ESQUELÉTICO POR INHIBICIÓN DE LA FORMACIÓN DEL PORO DE GASDERMINA D EN RATONES OBESOS RESISTENTES A LA INSULINA	Gladys Tapia, Paola Llanos, Manuel Estrada, Javier Russell, Luan Americo, Cynthia Cadagan
TL14	USO DE LA LIPIDÓMICA PARA EVALUACIÓN DE LA INFLUENCIA LAS ESTATINAS SOBRE EL PERFIL LIPÍDICO GLOBAL E IDENTIFICACIÓN DE BIOMARCADORES DE RESPUESTA FARMACOLÓGICA EN SUJETOS CON HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR	Alvaro Cerda, Raúl Bortolin, Renata Caroline Costa De Freitas, Glauco Monteiro Ferreira, Jessica Bassani Borges, Gisele Medeiros Bastos, Andre Arpad Faludi, Thiago Domínguez Crespo Hirata, Rosario Domínguez Crespo Hirata, Mario Hiroyuki Hirata
TL15	ESTUDIO DE SEGUIMIENTO A LARGO PLAZO DE PERSONAS CON CÁNCER PAPILAR DE TIROIDES CON ESTUDIO MOLECULAR DEL MARCADOR BRAF	Pedro Pineda, Fernando Osorio, Alejandra Lanas, Javier Saldaña

TL	TRABAJOS LIBRES ORALES	Autores
TL16	METABOLÓMICA DE CORTISOL URINARIO EN INCIDENTALOMAS SUPRARRENALES: UN NOVEDOSO TEST PARA ESTUDIO DE FUNCIONALIDAD Y TRASTORNOS CARDIOMETABÓLICOS	René Baudrand, Fidel Allende, Stefano Macchiavello, Francisco Guarda, Álvaro Huete, Pauline Böhm, Palmenia Pizarro, Roberto Olmos, Alberth Burnier, Thomas Uslar, Álvaro Passi
TL17	CORTISONA UN NUEVO PREDICTOR DE HIPERTENSIÓN HIPORRENINEMICA	Carlos Fardella, Alejandra Sandoval, Sandra Solari, Fidel Allende, Jorge Pérez, Alejandra Tapia, Cristián Carvajal
TL18	MEDICIÓN DE CORTISOL Y CORTISONA EN PELO EN EL ESTUDIO DE ADENOMAS SUPRARRENALES INCIDENTALES: UN NUEVO TEST DIAGNÓSTICO PARA HIPERCORTISOLISMO SUPRARRENAL	René Baudrand, Sjoerd Van Den Berg, Álvaro Passi, Francisco Guarda, Elizabeth Van Rossum, Stefano Macchiavello, Carlos Fardella, Álvaro Huete, Fidel Allende, Palmenia Pizarro, Alberth Burnier, Thomas Uslar, Pauline Böhm, Roberto Olmos
TL19	SCREENING DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO DIFERENCIADO POR SEXO: POTENCIALES NUEVOS BIOMARCADORES Y VESÍCULAS EXTRACELULARES	Carlos Fardella, Cristián Carvajal, Alejandra Sandoval, Benjamín Solís, Alejandra Tapia, Alejandra Martínez, Jorge Pérez
TL20	AUTO AJUSTES DE INSULINOTERAPIA CON BOMBA HÍBRIDA DE ASA CERRADA AVANZADA, FRENTE A CAMBIOS DE SENSIBILIDAD A INSULINA EN CIRUGÍA BARIATRICA Y DIABETES TIPO 1	Rossana Patricia Román, María Gabriela Sanzana, Ricardo Funke, Michelle Pichott
TL21	HORMONA ANTI-MÜLLERIANA EN PACIENTES CON SINDROME DE SOLO CÉLULAS DE SERTOLI	Andrea Castro, Antonio Piottante, Germán Iñiguez, Mauricio Ebersperger, María Cecilia Lardone, Andrés Benítez, Alex Muñoz, Consuelo Ibeas
TL22	ASOCIACIÓN DE LA EDAD DE GONADARQUIA CON PARÁMETROS HORMONALES DE LA FUNCIÓN TESTICULAR EN EL ADULTO Y VARIANTES GENÉTICAS DE LIN28B	Ana Pereira, María Verónica Mericq, Germán F. Iñiguez, José Luis Santos, Isabel Raigan, Javiera Podlech, Ángela Portuguez, María Cecilia Lardone
TL23	OPTIMIZACIÓN DE TECNOLOGÍA PARA OBTENCIÓN DE VESÍCULAS EXTRACELULARES DE CÉLULAS RENALES, PARA SU USO EN ESTUDIOS IN VITRO	Cristián Carvajal, María Paz Hernández, Alejandra Sandoval, Pablo Alejandro Carrión, Jorge Pérez, Carlos Fardella, Alejandra Tapia
TL24	CONCENTRACIONES PREPUBERALES MÁS ALTAS DE IGF-1 SE ASOCIAN A UN TEMPO PUBERAL MÁS TEMPRANO EN AMBOS SEXOS	Ingrid Baier, Ana Pereira, Pedro Ferrer, Germán F. Iñiguez, María Verónica Mericq

P	TRABAJOS PRESENTACIÓN PÓSTER	Autores
P1	EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE FRUCTOSA EN EL PROGRESO DE LA ENFERMEDAD POR HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO INDUCIDA POR DIETA ALTA EN GRASAS EN UN MODELO MURINO	Gladys Tapia ,Nevenka Juretic ,Josefina Vilches ,Sebastián Parra ,Felipe Cubillos ,Millaray Fuentes ,Patricio Tapia ,Daniel González
P2	EVALUACIÓN DE LOS NIVELES DE ÁCIDO FÓLICO Y VITAMINA B12 EN MUJERES CHILENAS CON SÍNDROME DE OVARIO POLIQUÍSTICO (SOP).	Paz Martínez,Susan Calfunao,Verónica Sambra,Nicolás Crisosto,Manuel Maliqueo,Bárbara Echiburú,Francisca Salas-Pérez
P3	PERFIL PLASMÁTICO DE CERAMIDAS Y LACTOSILCERAMIDAS COMO BIOMARCADOR DE RIESGO DE DIABETES MELLITUS 2	Miguel Ángel MartínezCristina Razquin,Carol Ryff,Christopher Coe,Cristian Salazar,Ioni Berkowitz,Attilio Rigotti
P4	ANÁLISIS BIOINFORMÁTICO DE LA EXPRESIÓN GENICA DE LOS RELOJES MOLECULARES DE LA PLACENTAHUMANA. ¿UNA CONVERSACIÓN ENTRE LOS RELOJES CIRCADIANO Y DEL CICLO CELULAR?	Francisco J. Valenzuela,Constanza Lagunas,María Paula Alarcón,Gustavo Delgado
P5	EFFECTO DE LA HIPOXIA CRÓNICA EN LOS NIVELES DE mRNA DE COMPONENTES CLAVES DE LA VIA DE SEÑALIZACIÓN DE NEURREGULINA-1 EN TEJIDOS NEONATALES OVINOS DE VENTRÍCULO DERECHO E IZQUIERDO.	Constanza Rivera,Germán Ebensperger,Nevenka Juretic
P6	LOS ADIPOCITOS PARDOS AGPAT2-/- DIFERENCIADOS IN VITRO PRESENTAN ALTERACIONES ESTRUCTURALES Y MOLECULARES ASOCIADAS A MITOFAGIA AUMENTADA	Víctor Cortés,Ana María Figueroa,Verónica Eisner
P7	EFFECTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAMPAYA MEDICINALIS PHIL. SOBRE MARCADORES DE INFLAMACIÓN Y SEÑALIZACIÓN DE INSULINA ALTERADOS POR ÁCIDO PALMÍTICO EN EXPLANTES DE TEJIDO ADIPOSO VISCERAL HUMANO	Glauco Morales ,Paulina Ormázabal,Adrián Paredes,Karin Herrera,Mariana Cifuentes
P8	EFFECTOS DE LA DELECCIÓN DE FACTOR DE CRECIMIENTO FIBROBLÁSTICO 21 (FGF21) SOBRE LA RESISTENCIA A LA INSULINA EN MODELOS DE MURINOS DE OBESIDAD SEVERA Y LIPODISTROFIA GENERALIZADA	Maricarmen Garcia,Francisca Stolzenbach
P9	INFLUENCIA DE LA SEROPOSITIVIDAD CONTRA EL ADENOVIRUS 36 EN LA EXPRESIÓN DE ARNs NO CODIFICANTES IMPLICADOS EN EL PROCESO ADIPOGÉNICO EN SUJETOS OBESOS	Victor Manríquez,Roberto Brito,Mónica Pavéz,Jorge Sapunar,Luis Fonseca,Victor Molina,Eugenia Ortiz,Camila Reimer,María Charles,-Constance Schneider,Álvaro Cerda
P10	TUMORES HIPOFISIARIOS NO FUNCIONANTES Y RESPUESTA A CABERGOLINA. RESULTADOS INICIALES.	Alejandra Lanás,Javier Saldaña,Bárbara Zúñiga,César Calderón,Francisco Cordero
P11	MACROADENOMA HIPOFISIARIO PLURIHORMONAL MADURO DE ESTIRPE PIT 1: REPORTE DE UN CASO	Francisco Guarda,Alberth Burnier,Flavia Nilo,Fernando Osorio,Roger Gejman,Pablo Villanueva
P12	GONADOTROPINOMA FUNCIONANTE CON HIPERESTIMULACIÓN OVÁRICA, REPORTE DE 1 CASO	José Delgado, María Pérez, Rafael Téllez, Stefano Macchiavello, María Alejandra Cartes
P13	CRANEOFARINGIOMA PAPILAR BRAF V600E, VARIANTE CASI EXCLUSIVA DE CRANEOFARINGIOMA DEL ADULTO, EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO	María Isabel Hernández,Cecilia Okuma,Cristian Naudy,Diego Zepeda
P14	CIRROSIS HEPÁTICA SECUNDARIA A PANHIPOPITUITARISMO POST TRAUMATISMO ENCEFÁLICO, DIAGNÓSTICO LUEGO DE 25 AÑOS.	Felipe Ulloa,Matías Grob ,Camila Riquelme,Nicolás Espinoza ,Rosario Faz ,Victoria Novik
P15	PANHIPOPITUITARISMO SECUNDARIO A UN ABSCESO HIPOFISIARIO. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE CRANEOFARINGIOMA. CASO CLÍNICO.	Cristian Naudy,Francisca Eyzaguirre
P16	CARCINOMA HIPOFISIARIO EN ENFERMEDAD DE CUSHING: PRESENTACION DE UN CASO	Nelson Wohlk,Jeús Véliz,Camila Gutiérrez,Adelqui Sanhueza,Danisa Ivanovic-Zuvic
P17	DIABETES INSÍPIDA CENTRAL SECUNDARIA A METÁSTASIS HIPOFISIARIA: REPORTE DE CASOS	Javier Saldaña,César Calderón,Francisco Cordero,Alejandra Lanás,Bárbara Zúñiga,M.Pía Cid
P18	DIABETES INSÍPIDA ADIPSICA EN UN PACIENTE PEDIÁTRICO CON PANHIPOPITUITARISMO SECUNDARIO A CRANEOFARINGIOMA: MANIFESTACIÓN INFRECUENTE QUE DEBE SER SOSPECHADA.	María Isabel Hernández,Joel Riquelme,Camila Andrea Pipino,José Pablo Fernández,Oswaldo Koller

P	TRABAJOS PRESENTACIÓN PÓSTER	Autores
P19	DESCRIPCIÓN CLÍNICA DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON HORMONA DE CRECIMIENTO EN UN HOSPITAL PÚBLICO: EXPERIENCIA DE LOS ÚLTIMOS 10 AÑOS.	Fernando Cassorla, Rossana Román, Nancy Unanue, Ethel Codner, Ximena Gaete, Mariana Griffero, María Verónica Mericq
P20	INFLUENCIA DE LA INFECCIÓN PREVIA POR ADENOVIRUS-36 SOBRE OBESIDAD Y RESISTENCIA A LA INSULINA EN POBLACIÓN INFANTO-JUVENIL.	Mónica Pavéz, Jorge Sapunar, Juan Navarro, Nicolás Aguilar, Roberto Brito, Álvaro Cerda
P21	VARIANTES PATOGENICAS ASOCIADAS A LA FORMA CLÁSICA EN PACIENTES CON FORMA NO CLÁSICA DE HIPERPLASIA SUPRARRENAL CONGÉNITA POR DÉFICIT DE 21-HIDROXILASA	Consuelo Pino, Andy Contreras, Alejandro Martínez, Helena Poggi, Carolina Mendoza, Claudia Godoy
P22	ROL DEL POLIMORFISMO RS9939609 DEL GEN FTO EN ESTADO NUTRICIONAL Y ALTERACIONES CARDIOMETABÓLICAS EN POBLACIÓN INFANTIL	Jorge Sapunar, Mónica Pavéz, Álvaro Cerda, Juan Navarro, Nicolás Aguilar, Nicolás Martínez, Roberto Brito
P23	INFLUENCIA DEL POLIMORFISMO DE INSERCIÓN/DELECCIÓN EN ENZIMA CONVERTIDORA DE ANGIOTENSINA SOBRE MEDIDAS ANTROPOGÉNICAS Y ALTERACIONES CARDIOMETABÓLICAS EN POBLACIÓN INFANTO-JUVENIL	Álvaro Cerda, Jorge Sapunar, Mónica Pavéz, Juan Navarro, Nicolás Aguilar, Roberto Brito, Martina Antonieta Martínez
P24	EVALUACIÓN DE TIPO DE TRATAMIENTO Y CONTROL METABÓLICO DE UNA COHORTE DE NIÑOS CON DIABETES TIPO 1 DE UN HOSPITAL PUBLICO Y DE UNO PRIVADO	Francisca Riera, Catalina Jiménez, Camila Durandín, Carolina Naranjo
P25	PUBERTAD PRECOA CENTRAL. ¿CUÁNDO HACER ESTUDIOS DE IMAGEN?	Guillermo Ortiz, Francisca Satta, José Santander
P26	VDS 46, XY SECUNDARIO A MUTACIÓN POCO FRECUENTE DEL RECEPTOR LHCGR. CASO CLÍNICO	Jonathan Kraus, Germán Iñiguez
P27	¿ES POSIBLE PREDECIR LA RESPUESTA DE CORTISOL POST ESTÍMULO CON ACTH A PARTIR DE LAS CONCENTRACIONES BASALES DE CORTISOL SÉRICO, CORTISOL O CORTISONA SALIVAL?	Alejandro Martínez, Patricia Lacourt, Javiera Basaure, Hana Rumié, Claudia Loreto Godoy, Fidel Allende, Helena Poggi, Diego Méndez, María Fernanda Ochoa
P28	EFFECTO EN LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA Y PESO, EN PERSONAS CON DIABETES MELLITUS 2 DESCOMPENSADAS, AL INGRESO Y CONTROL DE LA INTERVENCIÓN NUTRICIONAL	Carolina Estay, Luzmila González, Paulina Castillo, Camila Ramírez
P29	MODELO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL REVELA SIGNIFICATIVA ASOCIACIÓN ENTRE CONCENTRACIÓN DE FENILALANINA CON DESARROLLO DE INSULINO RESISTENCIA EN SUJETOS ADULTOS CON FENILCETONURIA.	Alejandro Acevedo, Verónica Cornejo, Daniel Bunout, Felipe Peñaloza, Karen Fuenzalida, Carolina Arias, M. Florencia Salazar, Manuel Muñoz, Valerie Hamilton, Eugenia Rojas, M. Jesús Leal
P30	LA HORMONA MELATONINA PUEDE MODULAR LOS EFECTOS DE UNA DIETA RICA EN FRUCTOSA DURANTE EL EMBARAZO.	Constanza Lagunas, María Paula Alarcón, Kevins Jara, Francisco J. Valenzuela, Gustavo Delgado, Fabiola Carmona
P31	SÍNDROME DE WOLFRAM, CUANDO LA DIABETES MELLITUS Y LA DIABETES INSÍPIDA SON MÁS QUE UNA COINCIDENCIA.	Marcela Viviana Díaz, Jocelyn Cortés, María Soledad Báez, Daniela Paz Navarrete, Gabriel Vallenilla, Catalina Tobar, Victoria Novik, Daniela Oliva
P32	¿DMT1 o DMT 2 ¿UNA NUEVA ERA EN LA DIABETES INFANTIL EN CHILE?	Guillermo Ortiz, May Manzi Astudillo
P33	PUBERTAD PRECOZ CENTRAL EN MENORES DE 5 AÑOS: PRESENTACIÓN CLÍNICA Y ETIOLOGÍA	María Francisca Ugarte, Ana Rocha, María Soledad Villanueva, Vivian Gallardo, Carolina Sepúlveda, Anahí Yizmeyián
P34	TERAPIA DE AFIRMACIÓN DE GÉNERO: COMPLICACIÓN TROMBÓTICA DE ADOLESCENTE CON GÉNERO DIVERSO, A PROPÓSITO DE UN CASO.	Andy Contreras, Consuelo Pino, Carolina Mendoza, Alejandro Martínez, Pamela Zúñiga
P35	DEFICIT DE DHT EN HOMBRES CON ALTERACION DE CARACTERES SEXUALES SECUNDARIOS ¿DEFICIT DE 5ARD2 PARCIAL, DEFICIT DE 5ARD1?	Rafael Ríos
P36	DISPLASIA ACROCAPITOFEMORAL POR NUEVA MUTACIÓN DEL GEN IHH	Carolina Sepúlveda, María Soledad Villanueva, Anahí Yizmeyián, Vivian Gallardo, Ana Rocha, María Francisca Ugarte

P	TRABAJOS PRESENTACIÓN PÓSTER	Autores
P37	PLASMAFÉRESIS EN TORMENTA TIROIDEA.	Marcelo Mardones,Erika Díaz,Pamela Invernizzi,Félix Vásquez
P38	PSICOSIS TIROTÓXICA: DESAFÍO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO	Daniela Ávila,Rocío Ignacia Jorquera,Mirian Angélica Chacón,Agatha Graziella Larrazábal,María Ignacia Mosqueira ,Claudia Marisol Hernández
P39	CARCINOMA TIROIDEO POCO DIFERENCIADO EN PEDIATRÍA, A PROPÓSITO DE UN CASO.	Cristian Seiltgens,Andy Contreras,Consuelo Pino,José Miguel Domínguez
P40	PARÁLISIS PERIÓDICA HIPOKALÉMICA TIROTÓXICA: REPORTE DE DOS CASOS	Yasson Triantafilo ,Daniela Ávila,Hilda Hernández,Katerine Romero
P41	HIPERTIROIDISMO SECUNDARIO A METÁSTASIS ÓSEA DE CÁNCER FOLICULAR TIROIDEO.	Pamela Invernizzi,Erika Díaz,Marcelo Mardones,Félix Vásquez
P42	CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES CON NIVELES PREOPERATORIOS DE CALCITONINA PLASMÁTICA MUY ELEVADOS EN AUSENCIA DE ENFERMEDAD EXTRATIROIDEA. CASO CLÍNICO	René Díaz,Patricio Gac
P43	DISECCION AORTICA DURANTE LA TERAPIA CON PAZOPANIB EN PACIENTE CON CANCER MEDULAR DE TIROIDES: REPORTE DE UN CASO	Bárbara Zúñiga,Francisco Cordero,César Calderón,Javier Saldaña,Peidro Pineda,Alejandra Lanás
P44	LINFOMA PRIMARIO TIROIDEO DIAGNOSTICADO MEDIANTE PUNCIÓN POR ASPIRACIÓN CON AGUJA FINA (PAAF). Katherine González (1), Amanda Ladrón De Guevara (2), Nicolás Crisosto (3), Paola Hernández (4), Félix Vásquez (5). 1. Becada de Endocrinología Adulto U. de Chile en el Hospital San Juan de Dios, 2. Endocrinólogos de Adultos U. de Chile en el Hospital San Juan de Dios.	Katherine González
P45	HIPERTIROIDISMO NEONATAL. ¿CUÁNDO TRATARLO?	Guillermo Ortiz,Nicolás Alday,Pablo González
P46	SHOCK CARDIOGÉNICO POR CARDIOMIOPATÍA DE TAKOTSUBO COMO FORMA DE PRESENTACIÓN DE FEOCROMOCITOMA: A PROPÓSITO DE UN CASO	René Díaz,María Pía Cid,Nicolás Bunster
P47	CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLÓGICA DE PACIENTES CON FRACTURA DE CADERA OSTEOPORÓTICA EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD	Carolina Frías ,Constanza Von Plessing,Lizandro Jaque,Rosario Martínez,Juan Cristóbal Ormeño,Samuel Parra,Carlos Chandía,Iván Quevedo
P48	POBLACIÓN CHILENA ENTRE 65 Y 90 AÑOS EN RIESGO DE SUFRIR FRACTURA OSTEOPORÓTICA MAYOR Y/O DE CADERA SEGÚN FRAX® Y ÚLTIMA ENCUESTA NACIONAL DE SALUD.	Daniel Schweitzer,Sandra Leyan,Álvaro Passi,Gilberto González,Ianiv Klaber,María Jesús Lira
P49	CARACTERIZACIÓN DEL METABOLISMO MINERAL EN PACIENTES CON HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO	Macarena Jiménez,Thomas UsLAR,Jorge Pérez,Cristián Carvajal,Natalia Muñoz,Jorge Pérez,René Baudrand,Pablo Florenzano
P50	SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR ALTERADA DE ACVR1 EN EL CONTEXTO DE FIBRODISPLASIA OSIFICANTE PROGRESIVA: UNA EXPLICACIÓN MOLECULAR.	Diego Ortiz,Alexis Salas,Iván Quevedo
P51	HIPERPARATIROIDISMO EN EL EMBARAZO: TRATAMIENTO MEDICO COMO OPCIÓN TERAPEÚTICA	César Calderón,Bárbara Zúñiga,Alejandra Lanás,Javier Saldaña,Francisco Cordero,Patricio Gac,Álvaro Sepúlveda,María José Riquelme,Maritza Vivanco
P52	DIAGNÓSTICO DE HIPERCALCEMIA HIPOCALCIÚRICA FAMILIAR EN ESTUDIO DE HIPERCALCEMIA PERSISTENTE POST PARATIROIDECTOMÍA EVITA CIRUGÍAS NO INDICADAS EN UN CASO Y FAMILIARES AFECTADOS	Francisco Valenzuela,Gilberto González
P53	HIPOCALCEMIA CARENCIAL COMO HALLAZGO INCIDENTAL.	Guillermo Ortiz,Maritza Glasinovic,Juliaska Gonzalez
P54	CÁNCER DE PARATIROIDES EN NEOPLASIA ENDOCRINA MULTIPLE CON MUTACIÓN NEGATIVA	Pamela Invernizzi,Paola Hernández,Erika Díaz,Carolina Andrea De Lourdes Guzmán,Félix Vásquez
P55	HIPERCALCEMIA E HIPERCALCIURIA PERSISTENTES DESPUES DE PARATIROIDECTOMIA Y NORMALIZACION DE PTH	Francisco Rodríguez,Claudio Pérez,Sofía Oviedo,Verónica Araya
P56	CASO CLÍNICO: INSUFICIENCIA SUPRARRENAL EN PACIENTE CRÍTICO	L Rincón,M Lagos

CC	CASOS CLÍNICOS	Autores
CC1	ANAFILAXIA A LEVOTIROXINA. DESENSIBILIZACIÓN CON LIOTIRONINA + OMALIZUMAB EN UN CASO DE RIESGO VITAL	Pedro Pineda, César Calderón, Javier Saldaña, María Antonieta Guzmán, Valeria Palma, Jaime Olivares, Cecilia Luengo, Carlos Romero, Víctor Illanes, Melissa Galdames, Cristián Mita
CC2	CÁNCER MEDULAR DE TIROIDES METASTÁSICO EN CONTEXTO DE NEOPLASIA ENDOCRINA MÚLTIPLE 2A TRATADO CON PRAL-SETINIB. CASO CLÍNICO	René Díaz, Carlos Rojas
CC3	GONADOTROPINOMA FUNCIONANTE ASOCIADO A TESTOSTERONA ALTA: A PROPÓSITO DE UN CASO.	Francisco Guarda, Roger Gejman, Pablo Villanueva, Francisco Valenzuela, Flavia Nilo
CC4	NÁUSEAS Y VÓMITOS REFRACTARIOS A TRATAMIENTO MÉDICO COMO MANIFESTACIÓN DE GASTROPARESIA EN PACIENTE CON DIAGNÓSTICO RECIENTE DE DIABETES MELLITUS TIPO 1, A PROPÓSITO DE UN CASO	Danka Osorio, Daniela Oliva, Leonel Muñoz, Daniela Paz Navarrete, Catalina Tobar, Marcela Viviana Díaz, Jocelyn Cortés, Isidora Nogués, Josefina Cortés, María Soledad Báez
CC5	SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOINMUNE TIPO 2 EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1, MÁS ALLÁ DE UNA ASOCIACIÓN. SERIE DE CASOS.	Oscar Heredia, Sebastián Camus, Néstor Soto
CC6	COMPORTAMIENTO GLICÉMICO PRE Y POST RESOLUCIÓN QUIRÚRGICA DE INSULINOMA MEDIANTE MONITOREO CONTINUO DE GLICEMIA: REPORTE DE UN CASO	Álvaro Toro, Kenyin Loo, Pía Cid, Ana Claudia Villarroel, Patricia Gómez, Gabriela Sanzana, Regina Vargas, Edith Vega, Katherine Contreras, Carolina Schulbach, Alicia Macanchi, Lorena Muñoz, Pamela Poblete, Oscar Vargas
CC7	OSTEOPOROSIS IDIOPÁTICA JUVENIL POR VARIANTE LRP5: RESPUESTA A BIFOSFONATOS	María Fernanda Ochoa, Catalina Jiménez, Javiera Paz Postigo
CC8	HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO EN ADOLESCENTE. A PROPÓSITO DE UN CASO	Andy Contreras, Consuelo Pino, Claudia Godoy
CC9	DIARREA CONGÉNITA Y DIABETES POR MUTACIÓN NEUROG3	María Soledad Villanueva, Anahí Yizmeyián, Vivian Gallardo, María Francisca Ugarte, Carolina Sepúlveda, Ana Rocha

# TRABAJOS LIBRES

## TRABAJOS LIBRES

### 1. Caracterización clínica y genética de adenomas hipofisarios en población menor de 18 años en Chile. Estudio colaborativo, multicéntrico. Resultados preliminares

Diego Zepeda Galleguillos<sup>1</sup>, Francisco Guarda Vega<sup>4</sup>, Luis Castaño Gonzalez<sup>2</sup>, Idoia Martínez de la Piscina<sup>2</sup>, Anibal Aguayo Calcena<sup>2</sup>, Begoña Calvo<sup>2</sup>, Mirian Sánchez<sup>2</sup>, Inés Urrutia<sup>2</sup>, Nelson Wohlk González<sup>3</sup>, Flavia Nilo Concha<sup>4</sup>, Alejandro Martínez Aguayo<sup>5</sup>, Marlyn Fifueroa Acuña<sup>6</sup>, Jeannette Linares Moreno<sup>7</sup>, René Díaz Torres<sup>8</sup>, Carolina Valdés Fuentealba<sup>9</sup>, Vivian Gallardo Tampier<sup>10</sup>, Patricio Romero Matus<sup>11</sup>, Patricia López Cuevas<sup>12</sup>, María Isabel Hernández Cárdenas<sup>13</sup>.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2. Hospital Universitario Cruces, UPV/EHU, Biocruces Bizkaia, CIBERER-CIBERDEM, Endo-ERN, 3. Departamento de Endocrinología; Hospital Salvador e Instituto de Neurocirugía Asenjo. Facultad de Medicina Universidad de Chile, 4. Departamento de Endocrinología y Centro Traslacional de Endocrinología UC; Programa de Tumores Hipofisarios UC-CHRISTUS, 5. Endocrinología, División de Pediatría; Pontificia Universidad Católica de Chile, 6. SOCHIPE IQUIQUE, 7. Hospital Regional de Antofagasta, 8. Clínica Universidad de los Andes, 9. Clínica Santa María, 10. Hospital Dr. Exequiel González Cortés, 11. Hospital Clínico de Niños Dr. Roberto del Río, 12. Hospital Clínico San Borja-Arriarán, 13. Departamento de ciencias neurológicas Oriente. Facultad de Medicina. Universidad de Chile.

**Objetivo:** Los adenomas hipofisarios (AH) son infrecuentes en la edad pediátrica. La mayoría son esporádicos y funcionantes. Los corticotropinomas son más frecuentes en los primeros años de vida. Los prolactinomas (PRL) son más prevalentes en niños mayores y adolescentes. El estudio genético permite guiar el estudio, tratamiento, pronóstico y dar consejo genético. El objetivo del estudio es describir las características clínicas y análisis genético en pacientes menores de 18 años con AH en Chile. **Diseño experimental:** Estudio descriptivo multicéntrico. **Material y métodos:** Se realiza estudio descriptivo de pacientes con diagnóstico de AH. Se evalúa historia clínica y exámenes de pacientes con edad menor de 18 años al diagnóstico. Se realizó extracción de ADN de leucocitos de sangre periférica de los pacientes y familiares. Estas muestras fueron estudiadas con panel genético de genes frecuentes asociados con formas sindrómicas o familiares de AH (MEN1, AIP, PRKAR1A, CDKN1B, GNAS, DICER1, SDHB, SDHC, SDHD). Las alteraciones genéticas identificadas se confirmaron con secuenciación de Sanger. **Resultados:** Se han estudiado 19 pacientes pediátricos con diagnóstico de AH por resonancia magnética. La edad media al diagnóstico fue de 14,09 años (9,9-17,8), 63,1% de sexo femenino. El 94,7% de los AH eran funcionantes, siendo el más frecuente el PRL (68,42%), seguido del adenoma productor de GH (10,53%) y corticotropinoma (10,53%). Se reportó un paciente con pubertad precoz y displasia fibrosa esfenoidal y uno con secreción de GH y cortisol. En los pacientes con PRL el motivo de consulta más frecuente fue el retraso puberal (RP), seguido de amenorrea secundaria (46,15%) y galactorrea (30,7%). El 30,7% presentó cefalea y 15,38% compromiso visual. La edad media de los pacientes con AH productor de GH fue de 17,1 años. Todos presentaron talla alta, 33,3% cefalea y 66,6% afectación visual. Los pacientes con corticotropinoma se presentaron con obesidad central, retraso del crecimiento y RP. A la fecha se ha realizado análisis genético molecular en 12 pacientes, encontrándose variantes genéticas en 3 pacientes. En dos pacientes con PRL se encontró variante probablemente benigna en el exón 2 del gen SDHD c.149A>G; p.His50Arg. Padres portan la misma mutación. La segunda corresponde a paciente con PRL, donde se encuentra variante en el exón 3 del gen PRKAR1A c.221G>A; p.Arg74His, sin otras manifestaciones de complejo de Carney. **Conclusiones:** El PRL fue la causa más frecuente de AH en la edad pediátrica y se presentó con RP o detención puberal. En la edad pediátrica MEN1 y AIP están descritos como las alteraciones genéticas más frecuentes, en nuestra población se han encontrado variantes de otros genes en 3 pacientes. Las variantes de significado incierto ofrecen un desafío y requieren de cautela en su interpretación, ya que podrían corresponder a nuevas variantes genéticas, cuyos roles no están del todo establecidos.

### 2. Engrosamiento de tallo hipofisario en pacientes pediátricos durante el periodo de pandemia por COVID-19 en Chile 2020-2021

Diego Zepeda Galleguillos<sup>1</sup>, Francisco Guarda Vega<sup>2</sup>, Cecilia Okuma Ponce<sup>9</sup>, Fernanda Peña Manubens<sup>3</sup>, José Pablo Fernández Vergara<sup>4</sup>, Claudia Loreto Godoy Cortés<sup>3</sup>, María Fernanda Ochoa Molina<sup>3</sup>, David Rojas Zalazar<sup>4</sup>, Nimia Vallejos Carle<sup>5</sup>, Javiera Basaure Oróstica<sup>6</sup>, Carolina Valdés Fuentealba<sup>7</sup>, Vivian Gallardo Tampier<sup>8</sup>, Cristian Naudy Martínez<sup>9</sup>, Pablo Villanueva Garín<sup>10</sup>, María Isabel Hernández Cárdenas<sup>11</sup>.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2. Departamento de Endocrinología y Centro Traslacional de Endocrinología UC, Programa de Tumores Hipofisarios UC-CHRISTUS; Grupo de estudio colaborativo Engrosamiento de Tallo Hipofisario, 3. Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. Instituto de Neurocirugía Asenjo, 5. Hospital Luis Calvo Mackenna; Grupo de estudio colaborativo Engrosamiento de Tallo Hipofisario, 6. Unidad de Endocrinología Infantil, Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río, 7. Clínica Santa María, 8. Hospital Dr. Exequiel González Cortés, 9. Instituto de Neurocirugía Asenjo; Grupo de estudio colaborativo Engrosamiento de Tallo Hipofisario, 10. Departamento de Neurocirugía PUC, Programa de Tumores Hipofisarios UC-CHRISTUS, 11. Departamento de ciencias neurológicas Oriente. Facultad de Medicina. Universidad de Chile; Grupo de estudio colaborativo Engrosamiento de Tallo Hipofisario.

**Objetivos:** El engrosamiento de tallo hipofisario (ETH) es una patología infrecuente en la población pediátrica. Al comparar con años previos, se observó durante la pandemia de COVID-19 un aumento en la frecuencia de pacientes pediátricos con ETH en Chile. El objetivo de este trabajo consiste en caracterizar la población de pacientes pediátricos con ETH presentados durante la pandemia por COVID-19 en Chile. **Diseño experimental:** Estudio descriptivo retrospectivo. **Material y métodos:** Estudio multicéntrico retrospectivo de análisis de fichas clínicas de pacientes pediátricos que se presentaron con ETH durante el período 2020-2021 de pandemia por COVID-19 en Chile. El diagnóstico se realizó en pacientes con síntomas neuro-oftalmológicos o disfunción hipofisaria, que tenían RM cerebral con un ETH mayor o igual 3 mm en la inserción o mayor o igual a 4 mm a nivel del quiasma óptico, basado en guías de consenso internacional. **Resultados:** Un total de 9 pacientes fueron diagnosticados durante este período de pandemia. La mayoría corresponde a pacientes de sexo femenino (77,8%). La edad media de diagnóstico fue de 10,36 años (rango 1,1 a 17 años). La media de estatura para la edad al momento de presentación fue de -1,18 DE (rango -3,11 a +0,52). La causa más frecuente fue neoplásica. El tumor de células germinales fue diagnosticado en 8 pacientes, y la Histiocitosis de células de Langerhans en un paciente. Los marcadores tumorales fueron negativos en suero y líquido cefalorraquídeo en todos los pacientes. Todos los pacientes se presentaron con diabetes insípida central y al menos un déficit hormonal hipofisario anterior. Un 55,5% presentaba una campimetría alterada al momento del diagnóstico con quiasma alterado en RM en un 66,6%. En RM el rango de grosor máximo del tallo es de 4,6 a 13 mm (mediana 10,1). Todos los pacientes presentaron ausencia de neurohipofisis. Los diagnósticos fueron confirmados por biopsia en todos los pacientes, en cuatro de ellos fue necesario una segunda biopsia para confirmar el diagnóstico. **Conclusiones:** Observamos un aumento de frecuencia de ETH durante la pandemia por COVID-19 en pacientes pediátricos chilenos (9 vs 4 casos esperados según PINDA). El diagnóstico más frecuente fue el germinoma. Todos los pacientes tenían marcadores tumorales negativos, con una mayor incidencia en niñas, al contrario de lo reportado en la literatura. El diagnóstico etiológico continúa siendo desafiante, y un 44% de los pacientes requirieron una segunda biopsia. Es importante establecer nuevos marcadores en la evaluación de pacientes con ETH para poder realizar un diagnóstico precoz. Se necesitan más investigaciones para establecer si existe una relación causal de este aumento de frecuencia observado, especialmente en niñas, durante la pandemia por COVID-19.

### 3. Niveles séricos de AMH en la mujer desde la etapa reproductiva temprana hasta la post menopausia. Evaluación de posibles factores moduladores

Amanda Ladrón de Guevara<sup>1,2</sup>, Mariano Smith<sup>3</sup>, Bárbara Echiburú<sup>1</sup>, Manuel Maliqueo<sup>1</sup>, Teresa Sir<sup>4</sup>, Gabriel Cavada<sup>4</sup>, Nicolás Crisosto<sup>1,2,5</sup>.

1. Laboratorio de Endocrinología y Metabolismo, Sede Occidente, Escuela de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile. 2. Unidad de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios, Santiago, Chile. 3. Alumno Sexto Año Universidad de Chile. 4. Departamento de Salud Pública, Universidad de Chile y Universidad Finis Terrae, Santiago, Chile. 5. Unidad de Endocrinología, Clínica Alemana, Santiago, Chile/ Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile.

La hormona antimülleriana (AMH) es una glucoproteína que se expresa principalmente en las células de la granulosa de folículos en crecimiento (FC) y constituye el marcador más precoz del fin de la etapa reproductiva. Se han descrito numerosos factores moduladores en estudios in vitro e in vivo tales como FSH, LH y Estradiol (E2). Sin embargo, los resultados son contradictorios y en la mayoría no existe un análisis simultáneo del conjunto de variables que afectan la concentración sérica de AMH. Lo más categórico es que esta hormona se modifica negativamente por edad e IMC y se encuentra elevada en mujeres con síndrome de ovario poliquístico (MSOP) probablemente por la acción androgénica. Para estudiar los factores clínicos y endocrinos involucrados, hemos construido un modelo que incluye un amplio espectro de edades tanto en mujeres sanas (MC) como en MSOP cuya condición se caracteriza por presentar la máxima concentración de AMH. **Objetivo:** Identificar los factores clínicos (edad, IMC, etapa de fertilidad, SOP) y hormonales (niveles de insulina, FSH, LH, E2, testosterona y androstenediona) que modulan la concentración sérica de AMH. **Sujetos y Métodos:** Se estudiaron 190 MSOP y 115 MC entre 17 y 55 años con IMC entre 17 y 47 kg/m<sup>2</sup>. Se evaluaron parámetros antropométricos y Score de Ferriman. Se consignó la etapa de fertilidad (EF). Se realizó PTGO con medición de insulina y se calculó el área bajo la curva (AUC) de Insulina (Ins). Se midió: testosterona (T), androstenediona (A), E2, LH, FSH, AMH y SHBG. Se calculó el índice de andrógenos libres. Mediante test de estímulo con análogos de GnRH se evaluó la secreción hormonal de LH, FSH y E2, calculando su AUC. Se realizó un análisis de regresión lineal múltiple para establecer la modulación de los niveles de AMH por las variables: SOP, edad, EF, IMC, T, A, AUC de Ins, LH, FSH y E2. **Resultados:** Después de ajustar por todas las condiciones clínicas y variables descritas, la edad ( $p=0,003$ ), EF ( $p=0,001$ ) e IMC ( $p=0,006$ ) mostraron una asociación negativa mientras que la condición SOP ( $p<0,0001$ ) y el AUC E2 ( $p=0,013$ ) mostraron una asociación positiva con AMH. Los niveles basales de T, E2, A, AUC de Ins, LH y FSH no mostraron asociación. **Conclusiones:** Este estudio, que tiene la ventaja de controlar por múltiples variables, corrobora que AMH se ve afectada negativamente por edad e IMC y positivamente por la condición SOP. Adicionalmente mostramos una asociación negativa con la declinación de la etapa reproductiva. Interesantemente, nuestros datos muestran que la secreción de E2 se asocia de manera independiente con los niveles de AMH, lo que no había sido previamente reportado, sugiriendo que en los folículos en etapas tempranas del desarrollo, el estrógeno podría ser un importante estímulo para la producción de AMH.

**Financiamiento:** Fondecyt 1210261; Fondecyt 1201483; Fondecyt 1181798.

### 4. Las vesículas extracelulares de adipocitos y su rol en la fisiopatología de la obesidad: estudio preliminar in vitro

Alejandra Sandoval Bórquez<sup>1</sup>, Pablo Carrión Valdés<sup>1</sup>, María Paz Hernández Mejías<sup>1</sup>, Jorge Pérez López<sup>1</sup>, Alejandra Tapia Castillo<sup>1</sup>, Andrea Vecchiola Cardenas<sup>1</sup>, Carlos Fardella Bello<sup>1</sup>, Cristian Carvajal Maldonado<sup>1</sup>.

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

El exceso de tejido adiposo (TA) se ha convertido en un importante problema de salud pública, debido principalmente a su asociación con riesgo cardiovascular. El TA es el mayor depósito de energía y recientemente se han descrito funciones endocrinas, a través de la liberación de adipocinas. En sujetos obesos, el TA aumenta en tamaño (hipertrofia) y número de células (hiperplasia), mediante la diferenciación de preadipocitos en adipocitos, que expresan marcadores de diferenciación tales como PPAR $\gamma$ , FASN, FABP4 y adiponectina. Estas adipocinas juegan un rol clave tanto en el desarrollo de la obesidad como en la comunicación celular. Sin embargo, se desconoce si la comunicación de estas adipocinas es a través de las vesículas extracelulares (EVs). **Objetivo:** evaluar marcadores de diferenciación adiposa en vesículas extracelulares provenientes de adipocitos (AdEVs) y preadipocitos. **Materiales y Métodos:** se cultivaron células de la línea celular humana de preadipocitos SW872, y se diferenciaron a adipocitos utilizando un cóctel de diferenciación. Se evaluó la morfología de los adipocitos, mediante microscopía óptica, y formación de gotas lipídicas, con tinción Oil Red O. Se aislaron EVs tanto de preadipocitos como de adipocitos, mediante ultracentrifugación, y se caracterizaron por análisis de nanopartículas, microscopía electrónica y western-blot. Se analizó la expresión de genes de diferenciación adipogénica en preadipocitos, adipocitos y sus EVs mediante RT-qPCR. Un valor de  $p\leq 0,05$  se consideró como estadísticamente significativo. **Resultados:** se observó acumulación de gotas lipídicas y morfología característica en un 60% de las células posterior a la diferenciación. Las EVs aisladas presentan morfología y tamaño (50-150 nm) similar a lo reportado y validado por la ISEV. Además, hubo presencia de los marcadores característicos de EVs, como CD9 y Tsg101. Se observó mayor concentración de EVs provenientes de preadipocitos, que desde adipocitos (5,21x10<sup>10</sup> partículas/mL vs 0,44x10<sup>10</sup> partículas/mL,  $p\leq 0,05$ ). El análisis de expresión relativa ( $2^{-\Delta\Delta CT}$ ), indica que los adipocitos tienen mayor expresión de FABP4 y adiponectina; y una disminución de PPAR $\gamma$  y FASN, respecto a preadipocitos. Por otro lado, los EVs provenientes de preadipocitos y adipocitos presentan similar expresión de PPAR $\gamma$  y FASN, que sus células parentales. **Conclusiones:** hemos desarrollado y optimizado un protocolo de aislamiento de AdEVs, para posteriores estudios in vitro relacionados con TA. Los adipocitos y preadipocitos presentan expresión diferencial de genes involucrados en la adipogénesis y sus EVs reflejan la expresión génica observada en sus células parentales. Tanto el protocolo, como los hallazgos en EVs abren una novedosa oportunidad para el estudio de la fisiopatología de la obesidad y la búsqueda de nuevos biomarcadores.

**Financiamiento:** ANID-FONDECYT 1212006 (CAC) y 3200646 (ATC); CONICYT-FONDEQUIP EQM150023 (CAC).

## TRABAJOS LIBRES

### 5. Efecto del aceite de rosa mosqueta (rosa rubiginosa) en parámetros inflamatorios y antioxidantes en un modelo in vitro de daño hepático humano

Amanda D'Espessailles Tapia<sup>1</sup>, Gonzalo Terreros Hernández<sup>1</sup>, Natalia Santillana Tobar<sup>2</sup> Paulina Ormázabal<sup>1</sup>.

1. Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de O'Higgins, 2. Escuela de Nutrición y Dietética, Universidad Católica del Maule.

**Introducción:** La enfermedad de hígado graso no alcohólico está provocada por una alteración metabólica-nutricional caracterizada por la acumulación de triglicéridos (sobre el 5% del peso del hígado), resistencia a la insulina, estrés oxidativo y estrés de retículo. Se ha descrito, además, que la presencia de endotoxinas intestinales, como lipopolisacárido (LPS), y la disminución de los ácidos grasos poliinsaturados favorecerían la patogenia de la enfermedad. La rosa mosqueta (RM) es un fruto, cuyo aceite tiene alto porcentaje de ácido alfa linolénico (34.4%) y que en modelos animales ha sido efectivo para disminuir la esteatosis inducida por dieta alta en grasas. **Objetivo:** Evaluar el efecto antioxidante y antiinflamatorio del aceite de RM en un modelo *in vitro* de células humanas hepáticas de la línea HepG2 tratadas con LPS. **Diseño experimental:** Se utilizó un modelo *in vitro* de células hepáticas HepG2 derivadas de carcinoma hepatocelular. **Materiales y métodos:** Las células fueron tratadas con diferentes dosis de aceite de RM (1.5, 3, 4.5, 6 y 7.5 µg/ml) disueltas en DMSO y medio de cultivo por 24 horas para determinación de dosis y efecto citotóxico (ensayo MTT). Posteriormente, las células pretratadas con RM fueron expuestas a un tratamiento agudo de 100 ng/ml de LPS (4 horas). Se evaluaron los niveles (western blot) de fosforilación del factor de transcripción pro-inflamatorio NF-κB, y los niveles proteicos de hemoxigenasa (OH-1) y acetil-CoA-Carboxilasa (ACOX-1), como marcadores antioxidantes. Además, se evaluaron los niveles de ARN mensajero de las citoquinas pro-inflamatorias TNF-α e IL-1β (qPCR). **Resultados:** El aceite de RM no tiene efecto citotóxico (n=7, Wilcoxon test) en todas las dosis evaluadas (p>0.05), mientras que a dosis de 6 µg/ml incrementa la proliferación celular (p<0.05). El tratamiento con RM 1.5 µg/ml incrementó los niveles de la proteína antioxidante OH-1, mientras que la dosis de 3 µg/ml fue efectiva para disminuir la expresión de TNF-α e IL-1β. Dosis mayores se asociaron con un incremento en la expresión de citoquinas. No se observaron variaciones en la fosforilación de NF-κB con el aceite de RM en ninguna dosis (p>0.05, One Way ANOVA, Friedman y Dunn post test). **Conclusión:** Estos resultados sugieren un posible efecto antiinflamatorio y antioxidante de aceite de RM en hepatocitos humanos frente al daño con LPS, pero se requiere mayor investigación para la posible recomendación de su consumo.

**Financiamiento:** SOCHED 2020-08.

### 6. Determinación del frax el día previo a la fractura osteoporótica de cadera

Constanza von Plessing Pierry<sup>1</sup>, Carolina Frías Leiva<sup>1</sup>, Lizandro Jaque González<sup>1</sup>, Rosario Martínez Figueroa<sup>1</sup>, Juan Cristóbal Ormeño Illanes<sup>1</sup>, Samuel Parra Aguilera<sup>2</sup>, Carlos Chandía Aguilera<sup>2</sup>, Iván Quevedo Langenegger<sup>1</sup>.

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

**Objetivo:** Determinar el Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) el día previo a presentar una fractura osteoporótica de cadera. **Diseño experimental:** Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. La información se obtuvo de la ficha clínica y de la entrevista clínica. **Materiales y Métodos:** Se reclutaron a 191 pacientes ≥ 60 años que fueron ingresados por fractura de cadera entre julio 2021 y junio 2022 en un hospital de alta complejidad. Se excluyeron a 39 pacientes por no tener la información de peso y talla y a 46 por tener >90 años. Finalmente el estudio incluyó a 106 pacientes. Se calculó el FRAX utilizando la herramienta de cálculo online para población chilena del Centro para Enfermedades Metabólicas del Hueso de la Universidad de Sheffield y se interpretó con los umbrales de intervención para la población chilena de acuerdo con el riesgo de presentar una fractura mayor osteoporótica a 10 años. Los datos se traspasaron a una planilla Excel (versión 18.0). Se realizó un análisis estadístico con SPSS (versión 25.0). Los pacientes fueron divididos en grupos etarios (60-69 años, 70-79 años, 80-89 años). Las variables fueron resumidas según su media ± desviación estándar (SD). **Resultados:** La edad promedio de los pacientes fue de 78.4±7.7 años y el 82.1% eran mujeres. El peso y talla promedio fue de 63.5±12.5 kg y 160.0±7.7 cm, respectivamente. El riesgo promedio de fractura mayor osteoporótica a 10 años fue de 10.2%, mientras que el riesgo promedio de fractura de cadera a 10 años fue de 5.2%. El 87.7% de los pacientes presentó un FRAX menor al umbral de intervención. En el grupo etario 60-69 años (n=16) el riesgo promedio de fractura mayor osteoporótica a 10 años fue de 3.2%, mientras que el riesgo promedio de fractura de cadera a 10 años fue de 1.1% y el 87.5% de los pacientes presentó un FRAX menor al umbral de intervención. En el grupo etario 70-79 años (n=37) el riesgo promedio de fractura mayor osteoporótica a 10 años fue de 8.6%, mientras que el riesgo promedio de fractura de cadera a 10 años fue de 4.2% y el 83.8% de los pacientes presentó un FRAX menor al umbral de intervención. En el grupo etario 80-89 años (n=53) el riesgo promedio de fractura mayor osteoporótica a 10 años fue de 13.3%, mientras que el riesgo promedio de fractura de cadera a 10 años fue de 7% y el 90.6% de los pacientes presentó un FRAX menor al umbral de intervención. **Conclusiones:** Los umbrales de intervención para la población chilena no lograron clasificar a un 87.7% de los pacientes de alto riesgo el día previo a presentar una fractura osteoporótica de cadera. Estos resultados son similares a los observados en Suiza, China y Turquía. Sugerimos determinar umbrales de intervención para la población chilena de acuerdo con el riesgo de presentar una fractura osteoporótica de cadera a 10 años.

## 7. Análisis de la investigación clínica-científica sobre diabetes mellitus en Chile-12 años

Néstor Soto Isla<sup>1</sup>, Astrid Von Oetinger Giacoman<sup>2</sup>, Luz María Trujillo Gittermann<sup>3</sup>.

1. Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Santiago, 2. Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Sebastián, Santiago, Chile, 3. Escuela de Kinesiología, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Las Américas, Santiago, Chile. Escuela de Kinesiología, Facultad de Odontología y Salud, Universidad Diego Portales, Santiago, Chile.

**Objetivo:** Caracterizar la producción científica chilena sobre diabetes mellitus (DM) en los últimos 12 años y evaluar si ésta responde a las situaciones clínicas de mayor prevalencia local. **Diseño:** Revisión sistemática. **Material y Métodos:** La evidencia científica fue considerada desde 2010 a mayo de 2022. Estrategia de búsqueda incluyó términos MeSH: (diabetes) AND (chilean population), (diabetes) AND (Chile), (diabetes) IN (Chile). El protocolo fue guiado por la declaración PRISMA y ejecutado usando la plataforma COVIDENCE® (www.covidence.org). **Criterios de inclusión:** a. Estudios en personas con DM chilenos. b. En centros de salud de Chile. c. Estudios de ciencias básicas hechos en laboratorios nacionales. d. Diseño de investigación: Ensayos clínicos aleatorizados o no, controlados o no, observacionales y descriptivos, de cohorte, casos, serie de casos, revisiones sistemáticas y metaanálisis. e. Publicados en revistas médicas-científicas indexadas en WOS y/o Scopus. f. Estudios multicéntricos con al menos un autor chileno e incluya pacientes chilenos. **Criterios de exclusión:** a. Cartas al editor. b. Resúmenes de congresos. c. Ensayos clínicos de la industria farmacéutica. **Resultados:** En el análisis se incluyeron 394 artículos. El número de publicaciones aumentó desde 4 artículos en 2017 a 47 en 2021. Se publicaron 342 artículos con indexación WOS (87%) y 52 con Scopus (13%). Según diseño, 173 corresponden a tipo observacionales, 149 a revisiones sistemáticas y metaanálisis y 72 a experimentales. Por tipo de DM, la diabetes tipo 2 (DM2) lidera sobre diabetes gestacional (DG) y diabetes tipo 1. Las revistas internacionales son predominantes (85%). Se observa concordancia entre el esfuerzo de investigación y complicaciones de alta prevalencia nacional: cardiovascular (12% de los artículos) y nefropatía (10%). La salud mental lidera en complicaciones, con 13,8%. La DM y su relación con obesidad se abordó por 24 artículos, pero sólo 2 estudios son de tipo longitudinal, evaluando incidencia de DM al aplicar estrategias de control del sobrepeso/obesidad. **Conclusiones:** La investigación sobre DM muestra un aumento significativo en los últimos años, aunque parece insuficiente en algunos temas de alta prevalencia y costo. La DM2 lidera artículos publicados, pero faltan estudios longitudinales y enfocados en prevención. Estos resultados llaman a las entidades académicas y científicas a generar más investigaciones que respondan a la necesidad país con relación a la DM.

**Tabla 1.** Temática de los artículos incluidos.

TEMÁTICA	Diabetes gestacional	Diabetes tipo 2	Diabetes tipo 1
Factores de riesgo	20 (5%)	23 (5,8%)	0 (0%)
Etiopatogenia	29 (7,4%)	40 (10%)	10 (2,5%)
Complicaciones	9 (2,3%)	73(19%)	19 (4,8%)
Intervenciones	12 (3%)	104 (26%)	7 (1,7%)
Impacto económico y salud pública	2 (0,5%)	19 (4,8)	4 (1%)
Multicéntricos	0 (0%)	22 (5,6%)	1 (0,3%)
TOTAL	72 (18,3%)	281 (71,3%)	41 (10,4%)

## TRABAJOS LIBRES

### 8. Caracterización de los niveles de prolactina y tamaño tumoral en prolactinomas y tumores hipofisarios no funcionantes

*Bárbara Zúñiga Vargas<sup>2</sup>, César Calderón Cornejo<sup>2</sup>, Javier Saldaña Castillo<sup>2</sup>, María Consuelo Guzmán Sarmiento<sup>1</sup>, Alejandra Lanas Montecinos<sup>2</sup>, Francisco Cordero Anfoss<sup>2</sup>.*

1. Servicio de Neurocirugía. Hospital Clínico de la Universidad de Chile, 2. Hospital Clínico Universidad de Chile.

**Introducción:** Los prolactinomas son los tumores hipofisarios funcionantes más frecuentes y la principal causa patológica de hiperprolactinemia. En estos, los niveles de prolactina (PRL) se correlacionan con el tamaño tumoral (TT), siendo en macroprolactinomas (macroPRL) en general >250 ng/ml. Los tumores hipofisarios no funcionantes (THNF) pueden presentar hiperprolactinemia por efecto compresivo del tallo hipofisario. En general presentan valores de PRL más bajos. Los valores de corte de PRL en estas entidades pueden presentar superposición y existir dudas diagnósticas. Existen errores de laboratorio, como el "efecto Hook", pero en nuestro laboratorio es infrecuente ya que se observa con valores de PRL >12.000 ng/dl. **Objetivos:** Caracterizar la relación entre el TT y PRL en prolactinomas y THNF. Evaluar la utilidad de la razón PRL/TT (valor de PRL dividido en TT expresado en milímetros) como herramienta diagnóstica. **Diseño experimental:** Estudio observacional retrospectivo. Se revisan fichas clínicas de pacientes atendidos en el policlínico de patología hipofisaria entre 2017 y 2022, con el diagnóstico de prolactinoma y THNF que presentaran hiperPRL al diagnóstico. El diagnóstico fue determinado por endocrinólogo según niveles de PRL, TT, respuesta al tratamiento con cabergolina y resultado de anatomía patológica en los casos operados. Se describen promedios, con DE y rangos (para mayor información clínica), ttest para variables continuas y ANOVA para comparar los 3 grupos. Se considera significativo  $p < 0,05$ . **Resultados:** Se incluyeron 73 pacientes con prolactinoma (36 microPRL y 37 macroPRL) y 18 con THNF. El 69% corresponde a mujeres y la edad promedio fue 40,2 años (DE 12,68), siendo menor en microPRL=33,8, en comparación con macroPRL=41,8 y THNF=49 ( $p < 0,01$ ). El promedio de PRL en microPRL=142 (rango 63-586), en macroPRL= 1.656 (138-13.430) y THNF =71 ng/ml (40-169) ( $p < 0,01$ ). El tamaño en microPRL 6,2 mm (rango 3-9), en macroPRL 21,7 mm (10-40) y THNF 27 mm (15-53) ( $p < 0,01$ ). En los prolactinomas, al dividir por cuartiles según tamaño, se observa una relación positiva entre el tamaño del tumor y los niveles de prolactina (Tabla 1). Se realiza el cálculo de la razón PRL/TT, resultando el promedio en microPRL =23.5 (DE14), macroPRL =74,9 (DE100) y en THNF= 3,1 (DE 1,9) con  $p < 0,01$ . Todos los microPRL presentaron una razón PRL/TT >10 y los macroPRL >14 y todos los THNF <7. En esta población esto resulta en sensibilidad y especificidad de 100%. **Conclusiones:** En nuestra población, de acuerdo a lo descrito, se observa una clara relación entre los niveles de PRL y el diagnóstico de microPRL, macroPRL y THNF. La razón PRL/TT es una herramienta que mostro ser útil para diferenciar estas entidades.

**Tabla 1.** Niveles de prolactina.

Cuartiles PRL	1° (63-99)	2° (100-272)	3° (273-844)	4° (845-13430)	p (ANOVA)
Tamaño ( mm)	6.1 (DE 1.49)	6.6 (2.57)	19,2 (DE 8,5)	23,8 (DE 8,3)	<0,01

### 9. La vigilancia activa es una alternativa segura en pacientes seleccionados con cáncer papilar de tiroides y persistencia estructural ganglionar

*Marlín Solorzano Rodríguez<sup>1</sup>, Martín Espinoza<sup>1</sup>, Roberto Sanatana<sup>1</sup>, Hernán González<sup>1</sup>, Pablo Montero<sup>2</sup>, Francisco Cruz<sup>3</sup>, Antonieta Solar<sup>4</sup>, José Miguel Domínguez<sup>5</sup>.*

1. Departamento Endocrinología - Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. Departamento de Cirugía de Cabeza y Cuello, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 3. Departamento de Radiología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. Departamento de Anatomía Patológica, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 5. Departamento de Endocrinología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile; CETREN: Centro de estudios traslacionales de Endocrinología UC.

Después del tratamiento inicial, cerca de 30% de los pacientes con cáncer papilar de tiroides (CPT) tienen respuesta incompleta, principalmente enfermedad estructural ganglionar cervical. Estudios internacionales han reportado que, en pacientes seleccionados, la vigilancia activa (VA) es una alternativa segura para estos pacientes, con una frecuencia de progresión entre 10% y 25%. **Objetivo:** reportar los resultados de VA en pacientes con CPT y enfermedad estructural ganglionar cervical. **Diseño:** estudio retrospectivo observacional. **Métodos:** se incluyeron pacientes tratados por CPT que presentaron enfermedad estructural ganglionar cervical y fueron manejados con VA según los siguientes criterios de inclusión: linfonodos  $\geq 5$  mm de diámetro menor con punción aspirativa compatible con enfermedad recurrente por citología y/o medición de tiroglobulina en aspirado ( $>10$  ng/dL), y/o la presencia de  $\geq 2$  criterios ecográficos sospechosos: hipocogenicidad, forma redondeada, microcalcificaciones, componente quístico, ausencia de hilio y tejido hiperecogénico similar al tejido tiroideo. Se excluyeron pacientes con enfermedad ganglionar  $\geq 20$  mm de diámetro mayor, 18F FDG PET (+) (SUV max  $>5$ ) o metástasis a distancia no resueltas. Los pacientes se siguieron cada 6-12 meses con ecografía cervical, Tg y AcTg. Imágenes adicionales fueron realizadas a criterio del tratante. La TSH se mantuvo  $<0,1$  o 0,1-0,5 U/L según la presencia de comorbilidades individuales. El crecimiento se definió como un aumento  $\geq 3$  mm en cualquiera de sus diámetros. **Resultados:** se incluyeron 32 pacientes, 27 (84,4%) mujeres, edad  $39 \pm 14$  años. Veinte (62,5%) CPT usual, 8 (25%) usual+variedad folicular, 2 (6,25%) hobnail y 2 (6,25%) células altas, todos tratados inicialmente con tiroidectomía total y 22 (69%) con disección cervical terapéutica. Según ATA, 1 (3,1%), 24 (75%) y 7 (21,9%) eran de riesgo de recurrencia bajo, intermedio y alto, respectivamente. Treinta (94%) recibieron RAI al manejo inicial ( $115 \pm 42$  mCi). La enfermedad estructural ganglionar se diagnosticó 1 año (0-5,6) post manejo inicial; diámetro 9,0 mm (6-19); se realizó PAF en 18 (56%) pacientes y la VA se extendió por 4,9 años (0,6-14,7). Se observó crecimiento en 4 (12,5%) pacientes. Hasta la fecha, 2 se han tratado con cirugía, 1 con radioterapia externa porque se estimó alto riesgo de morbilidad quirúrgica y otro paciente tiene cirugía pendiente. Los 3 pacientes lograron control de enfermedad locorregional estructural. Adicionalmente, 7 (21,9%) pacientes recibieron algún tratamiento por preferencia propia o recomendación de otro médico: 4 cirugía, 2 cirugía+RAI y 1 RAI. Ningún paciente ha fallecido ni ha presentado metástasis a distancia. **Conclusiones:** En pacientes seleccionados con CPT y enfermedad estructural locorregional, la VA es una alternativa segura ya que permite identificar y tratar efectivamente a la minoría de pacientes que progresan.

## 10. Efecto del ejercicio crónico en la expresión de neuregulina-1 en músculo esquelético (MRNA) y proteína plasmática en ratones alimentados con dieta alta en grasa

Sebastián Fuenzalida Correa<sup>1</sup>, Mónica Silva Monasterio<sup>2</sup>, Daniel González Mañán<sup>3</sup>, Gladys Tapia Opazo<sup>4</sup>, Nevenka Juretic Díaz<sup>1</sup>.

1. Programa de Biología Celular y Molecular, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2. Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 3. Núcleo de Química y Bioquímica, Facultad de Ciencias, Ingeniería y Tecnología, Universidad Mayor, 4. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**Introducción:** Los malos hábitos alimenticios y el sedentarismo han contribuido al aumento de factores de riesgo como la resistencia a la insulina (RI) y enfermedades crónicas como la obesidad y la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA), entre otros. El ejercicio es parte fundamental del balance energético y puede reducir el riesgo de desarrollar alteraciones metabólicas. Estudios previos vinculan las alteraciones metabólicas de la obesidad con una disminución en los niveles plasmáticos de Neuregulina-1 (NRG1). En el músculo esquelético, la vía de NRG1 se ha relacionado con el metabolismo de la glucosa y se ha propuesto que posee una función análoga a la insulina, favoreciendo la translocación de las vesículas que contienen los transportadores de glucosa 4 (GLUT4) al sarcolema. En hígado y tejido adiposo, la vía de NRG1 disminuye la lipogénesis de novo y aumenta la oxidación de ácidos grasos. Por otra parte, se ha descrito que el ejercicio y una dieta balanceada activan la vía de NRG1, sugiriendo que los efectos beneficiosos del ejercicio y la dieta podrían deberse en parte a la activación de esta vía. Sin embargo, no hay estudios que vinculen el efecto protector del ejercicio crónico ante la obesidad con el aumento de la expresión y/o secreción de NRG1. **Objetivo:** Evaluar el efecto del ejercicio crónico sobre los niveles de mRNA de NRG1 en músculo esquelético, los niveles plasmáticos de NRG1 y el grado de EHGNA, en ratones alimentados con una dieta alta en grasa (DAG). **Diseño experimental:** Ratones C57BL/6 con peso inicial de 12-14 g, fueron alimentados con dieta control (DC; 10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos) o DAG (60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos) por 14 semanas y sometidos o no a un ejercicio de nado forzado de 1 hora, 5 días a la semana, durante las últimas 10 semanas de dieta. Los grupos experimentales fueron: DC no entrenado (DCne; n=5), DC entrenado (DCe; n=5), DAG no entrenado (DAGne; n=9) y DAG entrenado (DAGE; n=5). Se tomaron muestras sanguíneas y se extrajo el hígado, tejido adiposo y los músculos tibiales anterior (TA). **Materiales y Métodos:** Se evaluaron i) Peso corporal, de hígado y de tejido adiposo visceral, ii) Histología hepática para determinar grado de EHGNA, iii) RI (glicemia e insulinemia (ELISA), HOMA-IR, test de tolerancia a la glucosa), iv) Niveles plasmáticos de NRG1 (ELISA) y v) Expresión de NRG1 (qPCR). **Resultados:** En el grupo DAGE se observó un aumento significativo en los niveles de mRNA de NRG1 en músculo y los niveles plasmáticos de NRG1, y una disminución significativa de la esteatosis hepática y la RI (P<0,05, ANOVA bifactorial, seguido del test de Bonferroni), al compararlo con el grupo DAGne. **Conclusiones:** La rutina de ejercicio crónico aumenta la expresión y niveles plasmáticos de NRG1, la cual podría tener acciones sobre el hígado ya que se observó una disminución de la esteatosis hepática y la RI en ratones alimentados con DAG.

**Financiamiento:** Proyecto SOCHED 2021-06 (NJ).

## 11. Experiencia del cambio a bomba de insulina minimed 780 g en niños y adolescentes con DM1 en un centro privado

Francisca Eyzaguirre Croxatto<sup>1</sup>, Lissette Duarte Silva<sup>2</sup>, Gladys González Navarro<sup>3</sup>.

1. Clínica Santa María y Clínica Universidad de Los Andes, 2 Universidad de Chile, 3 Clínica Santa María.

**Objetivos:** evaluar el impacto en el tiempo en rango entre 70-180 mg/dl (TIR) en un grupo de niños y adolescentes con DM1 al cambiar desde un tratamiento intensificado con insulina (MDI) o de una bomba Minimed 640 a la bomba 780G. **Diseño:** estudio prospectivo. **Sujetos y método:** 14 niños y adolescentes de 9.7±2 años de edad, con DM1 de 4.4±1.9 años de evolución, 31.3% mujeres, separados en un grupo en tratamiento intensificado (G1; n=6) y otro de usuarios de bomba Minimed 640 (G2; n=8). Ambos grupos cambiaron a terapia con Minimed 780 G. Se evaluó el cambio en TIR, hipo e hiperglicemias, dosis de insulina/kg y hemoglobina glicosilada estimada (HbA1c) al mes, 3, 6 y 9 meses de su uso. Se realizaron las comparaciones con el test de ANOVA. **Resultados:** el TIR aumentó significativamente en el grupo total y G2 al mes del inicio de 780G; 67.8±11.7 a 78.6±7.9% (p=0.01) y 60.1±8.0 a 74.8±6.1 (p=0.0052), respectivamente y esa mejoría se mantuvo a lo largo del seguimiento. El tiempo >180mg/dl se redujo de 20.5±10.6% a 13.7±5.1% (p=0.015) y de 24.7±4.9% a 15.4±3.5% (p=0.004) en el grupo total y G2, respectivamente, lo que se mantuvo los 9 meses. No hubo cambios significativos en el tiempo >250 mg/dl desde el inicio al final del estudio. En la tabla 1 se resumen los resultados de TIR en el grupo total, G1 y G2. No hubo diferencias en el coeficiente de variación y el porcentaje de hipoglicemias <70 mg/dl en ambos grupos a lo largo del seguimiento se mantuvo bajo (4.7±1.5% en G1 y 3.9±2.4% en G2 vs 1.8±1.0 y 2.4±1.3% al inicio y mes, 9 respectivamente). La HbA1c se redujo en el G2 desde 7.3±0.4% inicial a 6.7±0.3% al mes del uso de 780 G y se mantuvo los 9 meses (p=0.018), sin diferencias en G1 en el tiempo. El G1 aumentó progresivamente las dosis de insulina/kg desde 0.4±0.2 U/kg previo a la bomba 780 G a 0.7±0.1 U/kg al mes 9 (p=0.05). Los pacientes se mantuvieron en modo Smart Guard el 90.4±1.2% del tiempo a lo largo del seguimiento. **Conclusiones:** el cambio a bomba 780 desde MDI o 640 mejora en forma rápida el TIR y reduce las hiperglicemias en niños y adolescentes con DM1, sin aumentar las hipoglicemias.

Tabla 1. Resumen los resultados de TIR.

	Previo	1m	3m	6m	9m
G1	78.0 ± 11.7 (67-91)	83.8 ± 7.9 (72-95)	80.2 ± 9.6 (72-90)	81.3 ± 4.0 (75-87)	77.8 ± 3.5 (75-82)
G2	60.1 ± 8.0 (46-74)	74.8 ± 6.1* (65-84)	73.1 ± 7.8 (57-84)	71.9 ± 9.8 (63 - 87)	72.4 ± 5.6 (66-81)
Total	67.8 ± 11.7 (46-91)	78.6 ± 7.9* (65-95)	76.1 ± 9.6 (57-90)	75 ± 4.04 (63-87)	74.4 ± 3.5 (66-82)

## TRABAJOS LIBRES

## 12. Determinación de polimorfismos genéticos de número de repeticiones CAG/GGN del receptor de andrógenos en niños con antecedentes de criptorquidia inguinal

Fernando Rodríguez<sup>1</sup>, María José Godoy<sup>2</sup>, Eliana Ortiz<sup>2</sup>, Andrés Benítez<sup>2</sup>, Fernando Cassorla Goluboff<sup>2</sup>, María Teresa López Sáez<sup>3</sup>, María Andrea Castro Gálvez<sup>2</sup>.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil - Facultad de Medicina - Universidad de Chile, 2. Instituto de Investigaciones Materno Infantil - Facultad de Medicina - Universidad de Chile, 3. Departamento de Urología Pediátrica – Hospital Clínico San Borja Arriarán.

**Antecedentes:** El no descenso testicular (criptorquidia= CO) es la anomalía urogenital congénita más común en niños. Existe consenso que su etiología es multifactorial (genético y ambiental). A su vez, la CO se asocia a un riesgo elevado de infertilidad y cáncer testicular. El descenso testicular se produce durante el desarrollo embrio-fetal y se ha dividido en dos fases, transabdominal e inguino-escrotal. En la última fase los andrógenos juegan un rol protagónico. El receptor de andrógenos (RA) posee en su dominio N-terminal, dos variaciones aminoacídicas codificadas por polimorfismos de repeticiones nucleotídicas: CAG (Gln) y GGN (Gly). El número de repeticiones de estos trinucleótidos en el exón 1 del gen se ha asociado a diferentes capacidades de transactivación y sensibilidad en la respuesta androgénica del receptor. **Objetivo:** Determinar si individuos chilenos con criptorquidia inguinal idiopática tienen un número diferente de repeticiones CAG y/o GGN en el gen del RA, respecto a controles sin historia de criptorquidia. **Diseño experimental:** Estudio descriptivo, transversal, de casos (2014 - 2018) y controles sin criptorquidia, infertilidad o cáncer testicular. **Sujetos y Métodos:** Se estudiaron 111 casos con criptorquidia inguinal idiopática (26 bilaterales y 85 unilaterales), respecto de 143 controles. La determinación del número de repeticiones nucleotídicas (CAG y GGN) se realizó mediante amplificación por PCR desde DNA extraído de sangre periférica, seguido de análisis de tamaño de fragmentos por electroforesis capilar, utilizando controles de referencia previamente secuenciados. Las comparaciones de frecuencia se realizaron mediante prueba  $\chi^2$  y exacta de Fisher (SPSS v.27). **Resultados:** Al comparar casos y controles observamos que el alelo CAG= 26 tiene una frecuencia mayor en casos que en controles (9% vs 1,4%;  $p=0,006$ ). Esta diferencia se mantiene al comparar CO unilaterales y bilaterales con respecto a controles (8,2% vs 1,4%;  $p=0,015$  y 11,5% vs 1,4%;  $p=0,026$ , respectivamente). El análisis de rangos mostró que los alelos CAG >22 repeticiones están aumentados entre las CO bilaterales comparado a los controles (73% vs 49%;  $p=0,032$ ). En cuanto a las repeticiones GGN, no se observaron diferencias entre casos y controles, como tampoco al separar en unilaterales y bilaterales. Al analizar la distribución de las repeticiones CAG y GGN de forma conjunta se observó que la combinación GGN= 23 y CAG >22, fue mayor en casos que en controles (38,2% vs. 25,2%;  $p=0,029$ ), con una mayor frecuencia entre las CO bilaterales, tanto al comparar con controles (57,7% vs. 25,2%;  $p=0,002$ ) como con CO unilaterales (57,7% vs. 32,1%,  $p=0,023$ ). **Conclusiones:** Los resultados sugieren que la presencia de los alelos CAG= 26 y CAG > 22 repeticiones, preferentemente en combinación con GGN= 23, podrían representar una causa de relevancia entre las CO bilaterales.

**Financiamiento:** Overhead M. Andrea Castro N° 560228 (Universidad de Chile); Proyecto CONICYT PSD 5; Proyecto FONDECYT Regular N° 1140450 (FR).

## 13. Respuesta a la insulina en el músculo esquelético por inhibición de la formación del poro de gasdermina d en ratones obesos resistentes a la insulina

Cynthia Cadagan Fuentes<sup>2</sup>, Luan Americo Da Silva<sup>1</sup>, Javier Russell Guzmán<sup>2</sup>, Manuel Estrada Hormazabal<sup>2</sup>, Gladys Tapia Opazo<sup>4</sup>, Paola Llanos Vidaf<sup>5</sup>.

1. Laboratorio de Metabolismo muscular, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, 2. Estudiante de Postgrado, Programa de Doctorado en Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Laboratorio de Metabolismo muscular, Facultad de Odontología, Universidad de Chile, 3. Programa de Fisiología y Biofísica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 4. Programa de Farmacología Molecular y Clínica, ICBM, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 5 Laboratorio de Metabolismo muscular, Facultad de Odontología, Universidad de Chile. Instituto de Investigación en Ciencias Odontológicas, Facultad de Odontología, Universidad de Chile.

**Introducción:** La resistencia a la insulina (RI) es una condición fisiopatológica caracterizada por una disminución de la acción de insulina en el músculo esquelético (ME). Durante RI hay un estado proinflamatorio, promovido por la activación del inflammasoma NLRP3, factor relevante en la maduración de interleucina (IL)-1 $\beta$  y a la activación de Gasdermina D (GSDMD). Esta proteína en su forma clivada (GSDMD N-terminal) forma poros en la membrana plasmática (MP) facilitando la secreción de IL-1 $\beta$ , la cual media procesos inflamatorios en diversos tejidos y su incremento se ha relacionado a patologías autoinmunes y a la patogénesis de la diabetes tipo 2. Diversos estudios demuestran la importancia de GSDMD en la liberación de IL-1 $\beta$ . Sin embargo, hay una escasa evidencia sobre la expresión de GSDMD y su función en el ME. **Objetivo:** Evaluar la expresión de GSDMD en el ME de ratones obesos con RI y el efecto de la inhibición de la formación de poros de GSDMD N-T en la MP. **Metodología:** Ratones macho C57BL/6 (n = 3-10) alimentados (10 semanas) con una dieta control (NCD 10% Kcal de lípidos), dieta alta en grasas (HFD 60% Kcal de lípidos) y HFD inyectados i.p. con C-23 (HFD+C-23) [50 mg/kg] por 3 semanas (inicio 7ma semana). Se evaluó: parámetros generales (peso corporal, de grasa visceral y hepático, test de tolerancia glucosa (TTG), insulinemia, histología adiposa visceral y hepática). Ensayo de captación (análogo fluorescente de deoxiglucosa 2-NBDG) en cultivo de fibra aislada del músculo *Flexor digitorum brevis* (FDB). Niveles plasmáticos de IL-1 $\beta$  (ELISA), niveles de GSDMD y AKT fosforilado (P-AKT) (homogeneizado y/o cultivo de fibras FDB) por [RT-qPCR y Western blot (WB)]. Localización celular (inmunofluorescencia indirecta [IFI] y fraccionamiento microsomal [FM]). Promedio de intensidad de fluorescencia (PIF) de NLRP3, GSDMD N-T e IL-1 $\beta$ . **Resultados:** Mayores niveles plasmáticos de IL-1 $\beta$  (2,8 y 1,6 pg/ml) y de nivel proteico de GSDMD N-T [homogeneizado FDB (2,4 veces)] en el grupo HFD vs NCD. Se localizó en sarcolema y túbulo T en los 3 grupos por IFI. Interesantemente el PIF de GSDMD NT disminuyó significativamente en el grupo inyectado con C-23 en cambio, aumentó el de IL-1 $\beta$  (22% y 1,7 veces vs HFD respectivamente). El grupo HFD+C23 vs HFD disminuyó el peso corporal (14%) y mejoró la glicemia en ayunas (154 y 228 mg/dl) y el AUC (23%). En adición, la captación de 2-NBDG y P-AKT mejoró en el FDB (15% y 3,2 veces). Disminuyó el N° de vesículas lipídicas en hígado (29,5 y 5,7) y redujo el tamaño de los adipocitos (3459 y 2813  $\mu\text{m}^2$ ). Análisis de 2 grupos (prueba U de Mann Whitney), 3 grupos (ANOVA de una vía, prueba de Kruskal-Wallis/post-hoc de Dunn. ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$  o  $p < 0,001$ ). **Conclusión:** Evidenciamos mayor expresión de GSDMD en el ME con RI y su localización en sarcolema y túbulo T. Esto podría ser clave en la ICBG durante RI. La reducción de su actividad formadora de poros podría intervenir en la liberación de IL-1 $\beta$  desde el ME. **Financiamiento:** Proyecto FONDECYT Regular No 1190406, CONICYT, Chile. Beca Doctorado Nacional, ANID, Chile.

## 14. Uso de la lipidómica para evaluación de la influencia las estatinas sobre el perfil lipídico global e identificación de biomarcadores de respuesta farmacológica en sujetos con hipercolesterolemia familiar

Álvaro Cerda Maureira<sup>1</sup>, Raul Bortolin<sup>2</sup>, Renata Caroline Costa de Freitas<sup>2</sup>, Glaucio Monteiro Ferreira<sup>2</sup>, Jessica Bassani Borges<sup>3</sup>, Gisele Medeiros Bastos<sup>3</sup>, Andre Arpad Faludi<sup>4</sup>, Thiago Domínguez Crespo Hirata<sup>2</sup>, Rosario Domínguez Crespo Hirata<sup>2</sup>, Mario Hiroyuki Hirata<sup>2</sup>.

1. Centro de Excelencia en Medicina Traslacional, Universidad de La Frontera, Chile, 2. Facultad de Ciencias Farmacéuticas, Universidad de Sao Paulo, Brasil, 3. Hospital Beneficiencia Portuguesa, Sao Paulo, Brasil, 4. Instituto Dante Pazzanese de Cardiología, Sao Paulo, Brasil.

**Objetivos:** La hipercolesterolemia familiar (HF) es una enfermedad hereditaria del metabolismo lipídico caracterizada por niveles elevados de LDL-c que lleva a los portadores a una alta incidencia de aterosclerosis prematura. Su tratamiento farmacológico de primera línea son las estatinas, inhibidores de la síntesis endógena del colesterol que reducen la concentración plasmática de LDL-c. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del tratamiento con estatinas sobre el perfil global de lípidos séricos utilizando un abordaje lipidómico e identificar biomarcadores de respuesta en sujetos con HF. **Diseño experimental:** Estudio longitudinal de cohorte prospectivo. **Sujetos y Métodos:** Sujetos con HF (n=17) fueron sometidos a un washout de 6 semanas para luego ser sometidos a un tratamiento con atorvastatina (80 mg/día) o rosuvastatina (40 mg/día) durante 4 semanas. Antes y después del tratamiento fueron obtenidas muestras sanguíneas para la determinación de parámetros bioquímicos y análisis lipidómico. Los HF fueron clasificados según su reducción de LDL-c como buen respondedor (reducción 40-70%, n=9) o con respuesta pobre (reducción 3-33%, n=8). La cuantificación de lípidos plasmáticos fue realizada a través de espectrometría de masas (LC-MS). El análisis de datos fue realizado a través del programa MetaboAnalyst v5.0, utilizando análisis discriminante de mínimos cuadrados (PLS-DA) y la construcción de curvas ROC para la identificación de biomarcadores. **Resultados:** Fueron identificados 353 lípidos en el plasma, agrupados en 17 clases. El tratamiento con estatinas tuvo un alto impacto en los lípidos plasmático, reduciendo 8 de las 13 clases de lípidos, generando un perfil lipídico global característico con un importante contribución discriminante de fosfatidil-inositoles PI (16:0/18:2), PI (18:0/18:1) y PI (18:0/18:2) y triacilgliceroles TAG (18:2x2/18:3), TAG (18:1/18:2/18:3), TAG (16:1/18:2x2), TAG (16:1/18:2/18:3) y TAG (16:1/18:2/ARA), que redujeron su concentración en al menos 2 veces después del tratamiento (p-ajustado <0,05). La comparación entre los grupos de respuesta a estatinas demostró el poder discriminante de componentes del perfil lipídico global, identificando un conjunto de moléculas de fosfatidil-inositol con potencial como predictores de la respuesta al tratamiento. El análisis de biomarcadores implementado posteriormente en MetaboAnalyst identificó PI (16:1/18:0), PI (16:0/18:2) y PI (18:0/18:2) como predictores de respuesta, mostrando en el análisis de curvas ROC un área bajo la curva de 0,98, 0,94 y 0,91, respectivamente. **Conclusiones:** Las estatinas modulan ampliamente la composición global de lípidos plasmáticos de individuos HF. Moléculas de fosfatidil-inositol muestran un potencial uso como biomarcadores predictivos de respuesta farmacológica, sin embargo, nuestros resultados deben ser validados en una muestra de mayor tamaño.

**Financiamiento:** FAPESP #2016/12899-6.

## 15. Estudio de seguimiento a largo plazo de personas con cáncer papilar de tiroides con estudio molecular del marcador BRAF

Javier Saldaña Castillo<sup>2</sup>, Alejandra Lanos Montecinos<sup>2</sup>, Fernando Osorio Gonnet<sup>1</sup>, Pedro Pineda Bravo<sup>2</sup>.

1. Clínica Alemana, 2. Hospital Clínico Universidad de Chile.

**Introducción:** La presencia de la mutación V600E del gen BRAF en personas con cáncer papilar de tiroides (CPT) se asocia a mayor agresividad histológica y peor pronóstico a corto plazo, sin embargo, hay escasos y contradictorios datos respecto a su pronóstico a largo plazo. El año 2011-2012 realizamos un estudio de mutación BRAF V600E en muestras de tejido tumoral de personas con CPT. Los portadores de la mutación tenían mayor edad y mayor tamaño tumoral. **Objetivo:** Determinar si en el grupo de pacientes con CPT estudiado el 2011-2012, la presencia de la mutación del gen BRAF V600E se asocia a mayor riesgo de evolución desfavorable (ED) en el seguimiento a largo plazo. **Material y Métodos:** Estudio de cohorte retrospectiva en pacientes con CPT estudiados para la mutación V600E del gen BRAF en 2011-2012. Se analizan los resultados de laboratorio, imágenes y biopsias. Se obtuvieron los datos de seguimiento respecto a recidiva, necesidad de nuevas terapias y mortalidad. Se cataloga como ED a aquellos con recidiva estructural y/o bioquímica y/o necesidad de nueva cirugía o tratamiento con radioyodo y/o fallecimiento. En los casos sin datos suficientes en la ficha clínica, se realizó contacto telefónico para completar la información. Se excluyeron los pacientes sin datos de seguimiento que no pudieron ser contactados telefónicamente. Se clasificaron respecto al riesgo de recurrencia (RR) MINSAL. Respecto a la mutación V600E se catalogaron en no mutado (WT) y con mutación (MUT). En el análisis se describen frecuencias, promedios con DE, Ttest para variables continuas y cálculo de Odds Ratio. **Resultados:** De los 62 pacientes del estudio inicial, se obtuvo seguimiento en 56 pacientes. El 84% correspondió a mujeres y el promedio de edad fue 40 años (DE 11,6). El RR fue muy bajo en 23% (n=13), bajo en 50% (n=28), intermedio en 19% (n=11) y alto en 7% (n=4). Respecto a la mutación V600E, el 31,6% fue WT y 68,4 MUT. Los pacientes MUT eran mayores de 43,5 vs 33 años (p<0,01). Todos los hombres (n=9) fueron MUT en comparación con 61% de las mujeres (n=47). En los pacientes con RR intermedio y alto se encontró mayor frecuencia de MUT 82,3% OR 2,9 aunque IC95% fue amplio (0.64-18). Todos los pacientes con RR alto fueron MUT. El seguimiento promedio fue 93 meses (rango 8-137). El 85,7% (n=48) no presentó recidiva y 14,2% ED (n=8). De éstos 1 con enfermedad persistente, 5 recidiva bioquímica y/o estructural tratada con cirugía o radioyodo, 1 fallece por CPT y 1 fallece por otra causa. Todos los pacientes con ED eran MUT. Ninguno de los pacientes WT presentó ED. (Por esto no se pudo calcular OR). El paciente que fallece por CPT presentaba MUT. **Conclusiones:** En nuestra cohorte de pacientes con CPT, la presencia de la mutación BRAF V600E se asoció a factores iniciales de mal pronóstico, como mayor edad y sexo masculino, fue más frecuente en pacientes con mayor RR y se asoció a ED en el seguimiento.

## TRABAJOS LIBRES

## 16. Metabólica de cortisol urinario en incidentalomas suprarrenales: un novedoso test para estudio de funcionalidad y trastornos cardiometabólicos

Thomas Uslar Nawrath<sup>10</sup>, Alberth Burnier Cáceres<sup>1</sup>, Roberto Olmos Borzone<sup>2</sup>, Pauline Böhm Ghiringhelli<sup>3</sup>, Palmenia Pizarro Parra<sup>4</sup>, Álvaro Huete Garín<sup>5</sup>, Francisco Guarda Vega<sup>6</sup>, Stefano Macchiavello Theoduloz<sup>7</sup>, Álvaro Passi Solar<sup>8</sup>, Fidel Allende Sanzana<sup>9</sup>, René Baudrand Biggs<sup>10</sup>.

1. Residente Departamento de Endocrinología, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 2. División de Endocrinología, Hospital DIPRECA, 3. Residente Departamento de Medicina Interna, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. CETREN UC Programa de Enfermedades Suprarrenales e Hipertensión Endocrina, 5. Departamento de Radiología, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 6. Departamento de Endocrinología, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 7. División de Endocrinología, Complejo Asistencial Sótero del Río, 8. Departamento de Salud Pública, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 9. Laboratorio Clínico, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 10. Departamento de Endocrinología, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, CETREN UC Programa de Enfermedades Suprarrenales e Hipertensión Endocrina.

Los incidentalomas suprarrenales (IS) son frecuentes y se asocian a morbilidad cardiometabólica, incluso en casos aparentemente no funcionantes (NF). Esto sugiere un diagnóstico poco sensible. El crecimiento lento de estos tumores permite un proceso de adaptación a través de metabolización del exceso hormonal en hígado y riñón, no detectable con métodos actuales. Esto podría explicar una baja detección de casos funcionantes. **Objetivo:** Evaluar si la medición de cortisol y sus metabolitos inactivos en orina (metabólica) puede optimizar la detección de funcionalidad tumoral y su relación con trastornos cardiometabólicos comparado con tests diagnósticos actuales. **Diseño experimental:** Cohorte prospectiva (2016-2022). **Materiales y Métodos:** Se reclutaron 321 adultos consecutivos con IS, edad 55 años, 73% mujeres. Fenotipo radiológico se definió por radiólogo experto. Volumetría 3D se midió con software OsiriX. Se realizó un estudio protocolizado con detección de hiperaldosteronismo y test de cortisol post supresión dexametasona 1 mg (TSD). Se definió exceso autónomo de cortisol (EAC) TSD $\geq$ 1,8 ug/dL con ACTH baja. Se analizó en orina 24 h por HPLC-MS/MS la suma de cortisol libre (CLU) y sus metabolitos cortisona, tetrahydrocortisol, allo-tetrahydrocortisol y tetrahydrocortisona en forma simultánea. Las variables continuas se correlacionaron por Pearson y los grupos por Ttest. **Resultados:** El diagnóstico fue 80% adenomas, 8% hiperplasia macronodular, 3,3% feocromocitomas, 0,9% carcinomas adrenales, 5,8% otros. Un 30% clasificó como EAC, 4% hiperaldosteronismo primario categórico y el resto NF. El grupo con EAC presentó mayor nivel de metabólica urinaria que casos NF (238.9 vs 162.1 ug/g crea, p<0,001). La metabólica urinaria tuvo excelente correlación con TSD (r=0.634, p<0.001). La metabólica urinaria se correlacionó con presión arterial sistólica (PAS) (r=0.374, p<0.001), dosis diaria antihipertensivos (r=0.157, p=0.038) y score fibrosis hepática FIB-4 (r=0.244, p=0.003). Estas asociaciones se mantuvieron luego de ajuste por edad, peso y sexo. CLU aislado no se asoció a ninguno de los resultados previos. TSD se asoció a PAS (r=0.138, p=0.026) y FIB-4 (r=0.3, p<0.001). La metabólica urinaria tuvo buena correlación con volumetría tumoral comparado con TSD (r=0.425, p=0.004 vs r=0.331, p=0.01). **Conclusiones:** Desarrollamos un método novedoso y confiable para detectar exceso autónomo de cortisol en incidentalomas suprarrenales, de mayor utilidad que el CLU aislado y complementario al TSD. La metabólica en orina 24 h por HPLC-MS/MS se asocia a mayores trastornos cardiometabólicos y se correlaciona adecuadamente con volumetría tumoral. Estos hallazgos demuestran que este test identifica mejor la producción diaria de cortisol y sería de gran utilidad para el estudio de hipersecreción leve en tumores de lenta progresión como son los incidentalomas suprarrenales.

**Financiamiento:** Fondecyt 1190419, Anillo ACT210039.

## 17. Cortisona un nuevo predictor de hipertensión hiporreninémica

Alejandra Tapia Castillo<sup>2</sup>, Jorge Pérez López<sup>2</sup>, Fidel Allende Sanzana<sup>1</sup>, Sandra Solari Gajardo<sup>1</sup>, Alejandra Sandoval Bórquez<sup>2</sup>, Carlos Fardella Bello<sup>2</sup>, Cristián Carvajal Maldonado<sup>2</sup>.

1. Servicio de Laboratorios Clínicos, Red de salud UC Christus, 2. Pontificia Universidad Católica de Chile.

Un tercio de los pacientes con hipertensión arterial tienen una renina baja o suprimida, sugerente de una expansión de volumen sistémica y una activación del receptor de mineralocorticoides (MR). Una gran proporción de estos pacientes corresponde a Hiperaldosteronismo primario (HAP). Sin embargo, una gran parte de ellos cursa con niveles normales a bajos de aldosterona. En estos casos podría tratarse de una activación del MR no mediada por aldosterona. En este sentido, será importante detectar otras causas de hipertensión hiporreninémica que podrían generar cuadros igual o más graves que el HAP. Uno de ellos podría ser el síndrome de exceso aparente de mineralocorticoide no clásico (NCAME), en los cuales el cortisol activa en forma patogénica al MR, un marcador de este cuadro es la presencia de bajos niveles de cortisona. **Objetivo:** Evaluar la cortisona como predictor de hiporreninemia y su asociación con daño renal y vascular. **Sujetos y métodos:** Se realizó un estudio de corte transversal en 206 sujetos chilenos (18-65 años). Se determinó el índice de masa corporal (IMC), la presión arterial sistólica (PAS) y diastólica (PAD), el cortisol (F), cortisona (E), aldosterona, actividad de renina plasmática (ARP), microalbuminuria (MAC), tasa de filtración glomerular (FG), fracción excretada de sodio (FeNa) y potasio (FEK) y la razón Na/K urinaria. Se evaluó PAI-1 como marcador de daño vascular. Los sujetos fueron clasificados en normorreninémico e hiporreninémico (ARP <1 ng/ml\*h). El análisis estadístico se realizó mediante curvas ROC, las comparaciones se realizaron mediante análisis de Mann Whitney (p <0.05) y las asociaciones se realizaron por spearman. **Resultados:** Identificamos 89 sujetos con hiporreninemia (43.2%). En el grupo total, ARP se asoció con aldosterona (r = 0.36; p<0.001) y cortisona (r = 0.22; p=0.001), estas asociaciones persisten después de ajustar por edad e IMC. El análisis de regresión logística binaria muestra que cortisona (OR = 0.4 [95% CI, 0.21-0.78]) predice este fenotipo. Cortisona se asoció con PAI-1 (r=-0.14; p = 0.04) y microalbuminuria (r=-0.19; p=0.005). Un análisis discriminatorio por curvas ROC muestra que la cortisona tiene una sensibilidad 87% y una especificidad 33% para discriminar sujetos con hiporreninemia de controles. Por su parte, aldosterona se asoció con FENA (r = -0.16; p = 0.02), FEK (r=0.18; p=0.009), Na/K urinario (r=-0.21; p=0.002), tasa de filtración glomerular (r=-0.19; p = 0.005). **Conclusión:** Este es el primer estudio que determina la cortisona como nuevo predictor de hiporreninemia, sugiriendo que la cortisona debería ser considerada en los screening de hipertensión arterial endocrina, ya que podría generar falsos positivos en el cálculo de la razón aldosterona a ARP (ARR). Además, la cortisona demuestra ser un factor importante de riesgo vascular (PAI-1) y daño renal (MAC), independiente de aldosterona.

**Financiamiento:** ANID-FONDECYT 1212006 (CAC) y 3200646 (ATC); CONICYT-FONDEQUIP EQM150023 (CAC).

## 18. Medición de cortisol y cortisona en pelo en el estudio de adenomas suprarrenales incidentales: un nuevo test diagnóstico para hipercortisolismo suprarrenal

Alberth Burnier Cáceres<sup>6</sup>, Thomas Uslar Nawarh<sup>10</sup>, Roberto Olmos Borzone<sup>1</sup>, Pauline Böhm Ghiringhell<sup>2</sup>, Fidel Allende Sanzana<sup>3</sup>, Palmenia Pizarro Parra<sup>4</sup>, Álvaro Huete Garín<sup>5</sup>, Carlos Fardella Bello<sup>6</sup>, Francisco Guarda Vega<sup>6</sup>, Stefano Macchiavello Theoduloz<sup>7</sup>, Elizabeth Van Rossum<sup>8</sup>, Sjoerd Van Den Berg<sup>8</sup>, Álvaro Passi Solar<sup>9</sup>, René Baudrand Biggs<sup>10</sup>.

1. Hospital DIPRECA, 2. Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 3. Laboratorio Clínico, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. CETREN UC Programa de Enfermedades Suprarrenales e Hipertensión Endocrina, 5. Departamento de Radiología, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 6. Departamento de Endocrinología, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 7. División de Endocrinología, Complejo Asistencial Sótero del Río, 8. Erasmus Medical Center, Rotterdam, Netherlands, 9. Departamento de Salud Pública, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 10. Departamento de Endocrinología, Facultad Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile. CETREN UC Programa de Enfermedades Suprarrenales e Hipertensión Endocrina.

Los adenomas suprarrenales (AS) incidentales son muy frecuentes y se asocian a morbimortalidad por hipercortisolismo, sin embargo, la medición del exceso de cortisol es compleja. El test de supresión con dexametasona 1 mg (TSD) requiere de dos días para su realización. El cortisol libre urinario (CLU) es engorroso y subrecolectado. El cortisol salival nocturno no es de utilidad en el estudio del hipercortisolismo suprarrenal. Estos test, además, sólo miden concentraciones de cortisol de corto plazo. La medición de cortisol y cortisona en el pelo es de muy fácil recolección y refleja la exposición hormonal por meses, lo que lo hace un examen atractivo para evaluar el exceso de cortisol. **Objetivo:** Evaluar si el cortisol y/o cortisona en pelo son de utilidad en el estudio de los adenomas suprarrenales y su relación con variables antropométricas y radiológicas. **Diseño experimental:** Cohorte prospectiva desde el 2019 al 2021. **Materiales y Métodos:** Se reclutaron 76 adultos consecutivos con AS, edad media 55 años, 73% mujeres. Un radiólogo especializado definió el diagnóstico de adenoma. La volumetría 3D tumoral se midió con software Osirix. Se realizó cortisol, ACTH en día 1 antes de las 9 A.M. y TSD en día 2, se midió CLU y metabolitos del cortisol en orina de 24 h por HPLC-MS/MS. Se tomó muestra de pelo en los 3 cm próximos al cuero cabelludo para medir en pelo cortisol y cortisona libre por HPLC-MS/MS. Se evaluó por correlación de Pearson el cortisol y cortisona en el pelo con variables antropométricas, hormonales y radiológicas. **Resultados:** El promedio del cortisol en el pelo fue de 17,7 pg/mg y el de cortisona fue de 36,9 pg/mg. Tanto cortisol como cortisona no se correlacionaron significativamente con IMC, presión arterial sistólica ni ACTH. El cortisol en el pelo mostró asociación significativa con la edad ( $r=0.3$   $p=0,022$ ), el índice de comorbilidad de Charlson ( $r=0.3$   $p=0,008$ ) y cortisol basal ( $r=0.031$   $p=0.04$ ). El grupo con TSD  $>1.8$  ug/dL presentaba mayor cortisol en el pelo que los no funcionantes (34,5 vs 6,3 pg/mg,  $p=0,021$ ). La cortisona en pelo mostró asociación significativa con dosis diaria de antihipertensivos ( $r=0.342$   $p=0.002$ ), CLU ( $r=0.7$   $p<0.001$ ) y con la suma de metabolitos de cortisol en orina ( $r=0.5$   $p=0.001$ ). Además, el ratio cortisol/cortisona en pelo mostró asociación significativa con volumen tumoral ( $r=0.932$   $p=0.001$ ), siendo mejor que TSD y CLU. **Conclusiones:** La medición de cortisol y cortisona en pelo es un método útil en el estudio y diagnóstico de los pacientes con hipercortisolismo suprarrenal. La medición de hormonas libres en el pelo otorga información integral de meses de secreción, sin efecto de fármacos, que es muy relevante del punto de vista diagnóstico y seguimiento. Este estudio piloto demuestra que el cortisol y cortisona en pelo podrían ser una nueva herramienta diagnóstica para evaluar exceso de cortisol suprarrenal. **Financiamiento:** Fondecyt 1190419, Anillo ACT210039.

## 19. Screening de hiperaldosteronismo primario diferenciado por sexo: potenciales nuevos biomarcadores y vesículas extracelulares

Jorge Pérez López<sup>1</sup>, Alejandra Martínez García<sup>2</sup>, Alejandra Tapia Castillo<sup>2</sup>, Benjamín Solís González<sup>2</sup>, Alejandra Sandoval Bórquez<sup>2</sup>, Carlos Fardella Bello<sup>2</sup>, Cristián Carvajal Maldonado<sup>2</sup>.

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

**Introducción:** El hiperaldosteronismo primario (HAP) es la causa más prevalente de hipertensión arterial secundaria, siendo responsable del 6-10% de los casos. La razón aldosterona/actividad de renina plasmática (ARR) es la prueba de tamizaje recomendada para la detección de HAP según las guías de la Endocrine Society. Estudios recientes proponen puntos de corte diferenciados por sexo para la sospecha diagnóstica de HAP, sin embargo, a la fecha no existen biomarcadores que apoyen un screening diferenciado ante la sospecha de HAP. En este sentido el uso de nuevas tecnologías como análisis de la concentración y carga de vesículas extracelulares (EVs) se han propuesto como una herramienta interesante para la búsqueda de nuevos biomarcadores. **Objetivo:** (1) Identificar los valores de aldosterona, actividad de renina plasmática (ARP) y la ARR en sujetos con screening positivo de HAP de acuerdo a su sexo. (2) Evaluar marcadores bioquímicos que apoyen el desarrollo de un screening diagnóstico de HAP diferenciado por sexo. **Metodología:** Estudio de corte transversal en sujetos con screening positivo de HAP provenientes de una cohorte de 206 sujetos adultos. Screening positivo para HAP: niveles de Aldosterona  $>9$  ng/dl y ARP  $<1$  ng/ml<sup>2</sup>h o ARR  $>25$ . Todos los sujetos tuvieron una dieta de sodio *ad libitum* y se excluyó mujeres con uso de anticonceptivos orales. Se determinaron los valores de aldosterona, ARP, ARR y la fracción excretada de potasio (FEK). Se determinó la concentración de vesículas extracelulares en orina (uEVs) y de proteínas previamente reportadas como marcadores de actividad mineralocorticoide como ORM1 dentro éstas. Análisis estadístico mediante la prueba T de Mann-Whitney y curvas ROC,  $p<0,05$  (Prism v9.0). **Resultados:** Se identificaron 21 sujetos con screening positivo de HAP de los cuales 11 fueron mujeres y 10 hombres de similar edad, presión arterial e IMC. Se observó una menor ARP en mujeres (0,4 [0,2-0,7] vs 0,8 [0,5-0,9] ng/ml<sup>2</sup>h;  $p=0,017$ ) al igual que aldosterona 9,0 [5,9-12,1] vs 13,2 [11,8-14,6] ng/dl;  $p=0,035$ ) y mayor ARR (26,5 [18,8-39,0] vs 17,1 [11,9-20,3];  $p=0,025$ ). Se detectó una mayor FEK en mujeres (8,8 [7,5-10,1] vs 7,2 [5,8-8,3] %24h;  $p=0,01$ ). Se observó el doble de EVs urinarias (uEVs) en mujeres (27241 vs 13589 partículas/umol crea;  $p=0,04$ ) y menores niveles de ORM1 en éstas ( $p=0,029$ ). El análisis de curvas ROC determinó que PRA, FEK y uEVs logran discriminar mujeres HAP de hombres HAP (AUC 0.98 (IC95 [0,94-1,00];  $p<0.0001$ ).

**Conclusión:** Observamos menores niveles de ARP y mayor FEK en mujeres respecto a hombres incluso teniendo menores niveles de aldosterona, sugeriendo de una mayor activación del receptor de mineralocorticoide o la activación de rutas no clásicas. Además, detectamos una mayor concentración de uEVs y un cambio en el cargo de éstas. En conjunto, nuestros hallazgos sugieren que estos nuevos marcadores puedan ser incluidos en un screening diferencial para HAP.

**Financiamiento:** SOCHED 2019-09; ANID-FONDECYT 1212006 y 3200646; CONICYT-FONDEQUIP EQM150023.

## TRABAJOS LIBRES

## 19. Screening de hiperaldosteronismo primario diferenciado por sexo: potenciales nuevos biomarcadores y vesículas extracelulares

Jorge Pérez López<sup>1</sup>, Alejandra Martínez García<sup>2</sup>, Alejandra Tapia Castillo<sup>2</sup>, Benjamín Solís González<sup>2</sup>, Alejandra Sandoval Bórquez<sup>2</sup>, Carlos Fardella Bello<sup>2</sup>, Cristián Carvajal Maldonado<sup>2</sup>.

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

**Introducción:** El hiperaldosteronismo primario (HAP) es la causa más prevalente de hipertensión arterial secundaria, siendo responsable del 6-10% de los casos. La razón aldosterona/actividad de renina plasmática (ARR) es la prueba de tamizaje recomendada para la detección de HAP según las guías de la Endocrine Society. Estudios recientes proponen puntos de corte diferenciados por sexo para la sospecha diagnóstica de HAP, sin embargo, a la fecha no existen biomarcadores que apoyen un screening diferenciado ante la sospecha de HAP. En este sentido el uso de nuevas tecnologías como análisis de la concentración y carga de vesículas extracelulares (EVs) se han propuesto como una herramienta interesante para la búsqueda de nuevos biomarcadores. **Objetivo:** (1) Identificar los valores de aldosterona, actividad de renina plasmática (ARP) y la ARR en sujetos con screening positivo de HAP de acuerdo a su sexo. (2) Evaluar marcadores bioquímicos que apoyen el desarrollo de un screening diagnóstico de HAP diferenciado por sexo. **Metodología:** Estudio de corte transversal en sujetos con screening positivo de HAP provenientes de una cohorte de 206 sujetos adultos. Screening positivo para HAP: niveles de Aldosterona >9 ng/dl y ARP <1 ng/ml<sup>2</sup>h o ARR >25. Todos los sujetos tuvieron una dieta de sodio ad libitum y se excluyeron mujeres con uso de anticonceptivos orales. Se determinaron los valores de aldosterona, ARP, ARR y la fracción excretada de potasio (FEK). Se determinó la concentración de vesículas extracelulares en orina (uEVs) y de proteínas previamente reportadas como marcadores de actividad mineralocorticoide como ORM1 dentro éstas. Análisis estadístico mediante la prueba T de Mann-Whitney y curvas ROC, p<0,05 (Prism v9.0). **Resultados:** Se identificaron 21 sujetos con screening positivo de HAP de los cuales 11 fueron mujeres y 10 hombres de similar edad, presión arterial e IMC. Se observó una menor ARP en mujeres (0,4 [0,2-0,7] vs 0,8 [0,5-0,9] ng/ml<sup>2</sup>h; p=0,017) al igual que aldosterona 9,0 [5,9-12,1] vs 13,2 [11,8-14,6] ng/dL; p=0,035) y mayor ARR (26,5 [18,8-39,0] vs 17,1 [11,9-20,3]; p=0,025). Se detectó una mayor FEK en mujeres (8,8 [7,5-10,1] vs 7,2 [5,8-8,3]%; 24 h; p=0,01). Se observó el doble de EVs urinarias (uEVs) en mujeres (27.241 vs 13.589 partículas/umol crea; p=0,04) y menores niveles de ORM1 en éstas (p=0,029). El análisis de curvas ROC determinó que PRA, FEK y uEVs logran discriminar mujeres HAP de hombres HAP (AUC 0,98 (IC95 [0,94-1,00]; p<0,0001). **Conclusión:** Observamos menores niveles de ARP y mayor FEK en mujeres respecto a hombres incluso teniendo menores niveles de aldosterona, sugerente de una mayor activación del receptor de mineralocorticoide o la activación de rutas no clásicas. Además, detectamos una mayor concentración de uEVs y un cambio en el cargo de éstas. En conjunto, nuestros hallazgos sugieren que estos nuevos marcadores puedan ser incluidos en un screening diferencial para HAP.

**Financiamiento:** SOCHED 2019-09; ANID-FONDECYT 1212006 y 3200646; CONICYT-FONDEQUIP EQM150023.

## 20. Auto ajustes de insulino terapia con bomba híbrida de asa cerrada avanzada, frente a cambios de sensibilidad a insulina en cirugía bariátrica y diabetes tipo 1

Michelle Pichott Roman<sup>1</sup>, Ricardo Funke Hinojosa<sup>2</sup>, María Gabriela Sanzana González<sup>3</sup>, Rossana Patricia Roman Reyes<sup>4</sup>.

1. Universidad Finis Terrae, 2. Clínica Las Condes, 3. Hospital J. J. Aguirre, 4. Hospital Clínico San Borja-Arriarán, Santiago.

Se describe el ajuste automático de dosis de insulina (I) con bomba híbrida de asa cerrada avanzada (BHAC) en mujer de 24 años, con diabetes tipo 1, desde los 8 años, 91.6 kg, HbA1c 7.1%, dislipidemia e hígado graso que se somete a cirugía bariátrica manga gástrica (CMG). Resultados en tabla. TIR = tiempo en rango glucosa 70-180 mg/dl, HC = carbohidratos, ICG = indicador control glucosa, -15 a -2 = días pre CMG, días post CMG=PO. La BHAC redujo un 50% la I basal al día 4PO. La I total bajó de 1,2 a 0,3 U/kg/d al día 11PO bajando un 75% la I cuando el peso había bajado sólo un 5%. Destaca que hubo cetogénesis a pesar de tener glicemia adecuada con TIR de 96%. Hubo vómitos e intolerancia oral los días 1-3PO, recibiendo ondansetrón y líquido azucarado (10 cc = 2 g de HC cada 2 h) para evitar cetogénesis excesiva. La suma de vómitos, náuseas, deshidratación, ayuno y bajo aporte de I puede producir una cetosis normo glicémica (CAD-NG). La cetosis es parte del proceso de baja de peso en CMG y no existe una recomendación sobre un nivel de betahidroxibutirato (BH) ni de dosis mínima de insulina que sean "seguros" en DM1. El BH (mmol/L) tuvo elevación bimodal: subió hasta 2.7 al día 3PO luego baja, el día 11PO se alcanza la dosis mínima de I, con BH 0,4, subiendo luego hasta 2.3 al día 14PO, bajando desde el día 18PO en adelante manteniendo valores entre 0 y 0,6. En la semana 6 PO, recibiendo I basal 0,17 U/Kg/d el BH es indetectable, la ingesta de lácteos hiperproteicos reduce el riesgo de CAD-NG, ya que gracias al aporte de HC y su respectiva I prandial se alcanza I total de 0,46 U/kg/d. Una dieta deliberadamente cetogénica podría ser peligrosa en este periodo. Hubo una hipoglicemia severa 45 días PO, por un bolo calculado erróneamente con la sensibilidad previa a la CBMG. Usar BHAC no está autorizado en periodos con rápidos cambios de sensibilidad a I. En este caso la BHAC ajustó adecuadamente la I durante y post CMG manteniendo glicemias adecuadas y podría servir de referencia para ajustar dosis de I en casos similares sin uso de BHAC. Al día 250 PO el peso ha bajado un 17%, la I total corresponde al 47% de la dosis inicial 0,6 U/kg/d (35% basal 65% bolos), la I basal alcanza al 38% de la dosis inicial, y en la programación se ha aumentado el ratio 23% y se ha reducido la sensibilidad un 37%. En CMG el aumento de la sensibilidad a insulina precedió a la baja de peso y la magnitud del cambio fue mayor que la magnitud de la reducción de peso.

**Tabla 1.** Dosis promedio de I que entregó la BHAC pre y PO.

Día	-15 a -2	-2	1	2-3	4-5	15-30	40-50	80-100	170-190	230-250
Peso (kg)	91,6	91,5			86,4	82,1	80,3	78	76	76
I basal (U/d)	42	53	35	28	26	15	16	20	19	16
I Bolo prandial (U/d)	42	43	0	0	0	16	15	21	24	24
I autocorrección (U/d)	12	14	4	4	3	8	5	7	6	6
I Bolo Total (U/d)	54	57	4	4	3	24	20	28	30	30
I Total (U/d)	97	110	39	33	28	38	35	49	49	46
HC(g)	241	245	0	0	0	101	80	133	176	153
TIR (%)	78	91	92	99	96	70	77	68	67	80
ICG (%)	6,4				6,9	6,8	6,7	6,9	6,5	6,5

## 21. Hormona anti-mülleriana en pacientes con síndrome de solo células de Sertoli

Consuelo Ibeas Armstrong<sup>3</sup>, Andrés Benítez Filselcker<sup>3</sup>, Alex Muñoz Gallardo<sup>1</sup>, María Cecilia Lardone<sup>3</sup>, Mauricio Ebensperger González<sup>1</sup>, Antonio Piottante Becker<sup>2</sup>, Germán Iñiguez Vila<sup>3</sup>, Andrea Castro Gálvez<sup>3</sup>.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Hospital San Borja Arriarán, 2. Servicio de Anatomía Patológica, Clínica Las Condes, 3. Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

**Introducción:** La falla espermatogénica primaria da cuenta del 75% de las etiologías de infertilidad masculina y su causa se desconoce en un 40% de los casos. El síndrome de Solo células de Sertoli (SSS) es un fenotipo histopatológico común, caracterizado por ausencia total de células germinales, y donde se han propuesto defectos de diferenciación de las células de Sertoli asociados a una alteración de la producción de la hormona antimülleriana (AMH). La síntesis de AMH en la pubertad es regulada negativamente por testosterona (T). **Objetivo:** Estudiar la regulación hormonal intracrina de AMH y determinar el posible origen congénito de la falla testicular primaria idiopática en pacientes con SSS. **Diseño experimental:** Estudio transversal de casos y controles. **Sujetos y Métodos:** Se estudiaron 29 casos con SSS idiopático y 24 controles (espermatogénesis normal). Los niveles hormonales se determinaron en suero y homogenizados testiculares (ELISA y radioinmunoanálisis). **Resultados:** Los casos mostraron menores niveles de AMH e Inhibina B (InhB) en suero, e InhB intratesticular respecto a controles (Tabla 1). Los niveles de AMH intratesticular fueron similares entre casos y controles. En el total de sujetos, observamos correlación entre AMH e InhB en el suero (Rho de Spearman=0,377; p=0,008). Los niveles de AMH en suero se correlacionaron con AMH intratesticular (Rho de Spearman=0,380; p=0,008). A nivel histopatológico, los casos presentaron un aumento en el número promedio de células de Sertoli por túbulo seminífero (24 vs 13), células de Leydig por cluster (13 vs 6) y fibrosis de la membrana basal (96,6% vs 33,3%) respecto a controles (p < 0,0001, prueba de Fisher). Valores se expresan como medianas (rango intercuartílico). Rangos normales en suero: FSH 1-8 mUI/mL; LH 1-8 mUI/mL; T 2-8 ng/mL. InhB 174 (92-316) pg/mL. **Conclusiones:** El mayor número de células de Sertoli por túbulo seminífero, la ausencia de células germinales en pacientes con SSS y la disminución de los niveles séricos de AMH, sugieren que la mayoría de los pacientes con SSS presentan una disfunción de las células de Sertoli junto a una alteración de la permeabilidad tubular a AMH.

**Financiamiento:** Fondecyt 1120176 y overhead 560228 (Universidad de Chile) a Andrea Castro

## TRABAJOS LIBRES

**Tabla 1.** Características clínicas, hormonales de casos y controles.

	Controles	Casos	Valor P (Mann-Whitney)
N	24	29	
Edad (años)	34 (30-39)	34 (30-36)	0,56
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )	28 (25-31)	27 (25-29)	0,828
Volumen testicular promedio (cc <sup>3</sup> )	20 (16-23)	12 (11-15)	< 0,0001
Niveles séricos			
FSH (mUI/mL)	3 (2-5)	18 (13-29)	< 0,0001
LH (mUI/mL)	2 (2-3)	7 (4-10)	< 0,0001
T total (ng/mL)	7 (2-4)	3 (2-4)	0,851
T/LH (nmol/UI)	4 (3-5)	2 (1-2)	< 0,0001
AMH (ng/mL)	9 (7-13)	6 (3-10)	0,027
InhB (pg/mL)	208 (161-301)	10 (10-32)	< 0,0001
Niveles intratesticulares			
AMH (ng/mg proteína)	1,4 (0,5-7)	1,7 (0,5-7)	0,89
InhB (pg/mg proteína)	603 (373-2092)	127 (28-417)	< 0,001
T (ng/mg proteína)	0,7 (0,4-1)	1,8 (1-3)	< 0,001

## 22. Asociación de la edad de gonadarquia con parámetros hormonales de la función testicular en el adulto y variantes genéticas de LIN28B

María Cecilia Lardone<sup>1</sup>, Germán Iñiguez Vila<sup>1</sup>, José Patricio Miranda<sup>6</sup>, Javiera Podlech<sup>2</sup>, Ángela Portuguese<sup>2</sup>, Isabel Raigan<sup>2</sup>, José Luis Santos Martín<sup>3</sup>, Ana Pereira Scalabrino<sup>4</sup>, María Verónica Mericq Guilá<sup>1</sup>.

1. Instituto de Investigaciones Materno Infantil, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 2. Estudiante carrera de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 3. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, 4. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 5. Universidad de Chile, 6. Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile y Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas (ACCDiS), Pontificia Universidad Católica de Chile. Universidad de Chile.

Estudios de asociación de todo el genoma han revelado que polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs) en LIN28B están fuertemente asociados con rasgos puberales y se ha sugerido que el inicio de la pubertad puede ser un marcador de la función reproductiva masculina en el adulto.

**Objetivo:** Determinar si existe una asociación entre la edad de gonadarquia (G2), SNPs de LIN28B y parámetros hormonales de la función testicular en el adulto joven. **Sujetos y Métodos:** Se estudiaron 399 voluntarios pertenecientes a la cohorte del Estudio Chileno de Crecimiento y Obesidad (ECO) examinados bianualmente entre los 3 y 15 años, y a los 18 años. La edad de G2 se estimó como la media entre la última visita con maduración sexual en Estadio de Tanner 1 (T1) y la primera visita en T2. El genotipado se realizó mediante la matriz Infinium Multi-Ethnic Global-8 (Illumina) extrayendo los genotipos de 6 SNPs de LIN28B (n=399). Los niveles de FSH, LH, Testosterona (T) e Inhibina B (InhB) se determinaron por inmunoensayo en muestras de sangre obtenidas a ~18 años (n=154). El análisis de asociación genética se realizó con el programa PLINK 2.0, bajo los modelos genéticos codominante (CoD), recesivo, dominante y aditivo (Ad), ajustado por Bonferroni. El análisis regresión lineal para las variables hormonales se ajustó por el IMC z-score a la edad de 18 años (SPSSv21). Las variables FSH e InhB/FSH se transformaron a la escala logarítmica y los resultados fueron cuantificados como cambio porcentual. Valores de P < 0,05 se consideraron estadísticamente significativos. **Resultados:** La tabla 1 muestra las características antropométricas y niveles hormonales. El análisis de asociación genética fue significativo entre la edad de G2 y rs314277\_A en el modelo Ad y CoD ajustado por IMC z-score ( $\beta = 0,584$  y  $P = 0,020$ ;  $\beta = 0,542$  y  $P = 0,025$ , respectivamente) y con rs314279\_C en el modelo CoD ( $P = 0,013$ ). La edad de G2 fue 0,75 años mayor en niños con rs314279\_C/A ( $P = 0,006$ ). No se encontró asociación con los niveles hormonales. Sin embargo, la edad de G2 se asoció con un aumento del 10% ( $P = 0,01$ ) en los niveles de FSH y una disminución del 12,7% ( $P = 0,01$ ) de InhB/FSH. **Conclusiones:** En una cohorte de niños sanos extensamente caracterizados corroboramos la asociación de polimorfismos de LIN28B con la edad de gonadarquia. Además, encontramos que, especialmente un inicio más temprano de la pubertad está asociado con niveles más bajos de FSH en el adulto, sugiriendo que la edad de gonadarquia podría afectar la función testicular en la vida adulta. Mayores estudios serán necesarios para establecer la asociación con las variantes genéticas de LIN28B.

**Financiamiento:** FONDECYT INICIACION #11200898.

Tabla 1.

	Media (Min; Max)
Edad de G2 (años)	10,8 (6,8; 14)
IMC z score (edad de G2)	1,1 (-3,5; 4,9)
Edad visita de 18 años (años)	18,6 (18,0; 19,7)
IMC z score (18 años)	0,6 (-2,5; 2,7)
FSH (mUI/ml)	2,9 (0,1; 17,3)
LH (mUI/ml)	4,4 (0,1; 11,4)
InhB (pg/ml)	220,2 (49,2; 410,6)
T (ng/ml)	4,1 (1,4; 8,0)
T/LH	5,5 (1,1; 215,8)
InhB/FSH	128 (2,8; 1368,7)

### 23. Optimización de tecnología para obtención de vesículas extracelulares de células renales, para su uso en estudios in vitro

María Paz Hernández Mejías<sup>1</sup>, Alejandra Sandoval Bórquez<sup>1</sup>, Pablo Alejandro Carrión Valdés<sup>1</sup>, Jorge Pérez López<sup>1</sup>, Carlos Fardella Bello<sup>1</sup>, Alejandra Tapia Castillo<sup>1</sup>, Cristián Carvajal Maldonado<sup>1</sup>.

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

**Introducción:** Las vesículas extracelulares (EVs) son nanovesículas (50-150 nm) de origen endosomal, liberadas por diferentes tipos celulares hacia los distintos biofluidos y que proporcionan una herramienta útil para transmitir diversa información entre las células, influyendo en las condiciones fisiológicas y patológicas de éstas. Entre los diferentes procesos fisiopatológicos que regulan, incluyen el sistema renina angiotensina aldosterona (RAAS), el cual participa en la regulación de la presión arterial. En este sentido, las EVs secretadas desde el tejido renal pueden proporcionar una herramienta útil para el descubrimiento de biomarcadores. Sin embargo, el estudio y protocolo de aislamiento de EVs in vitro de células renales no ha sido estandarizado. Además, se desconoce si la liberación de EVs se altera por factores propios del suero fetal bovino, como esteroides. **Objetivo:** Implementar y optimizar un protocolo de obtención de EVs desde cultivo de células renales de túbulo colector humano (HCD), y evaluar el efecto de la depleción de esteroides en la secreción de las EVs. **Metodología:** Se sembró y expandió la línea epitelial humana HCD, con DMEM-F12 High Glucose, con 10% de suero fetal de bovino (FBS), completo o depletado de esteroides. Se utilizaron 3 protocolos diferentes para obtener EVs: A) HCD en 10 botellas de 175 cm<sup>2</sup> (área total 1750 cm<sup>2</sup>), FBS sin esteroides; B) HCD en 2 botellas de 875 cm<sup>2</sup> (área total de 1750 cm<sup>2</sup>), FBS sin esteroides; C) HCD 2 botellas de 875 cm<sup>2</sup> (área total de 1750 cm<sup>2</sup>), FBS con esteroides. Con una confluencia celular del 80%, se recolecta el medio de cultivo y se aíslan las EVs mediante ultracentrifugación diferencial. Las EVs fueron caracterizadas, evaluando morfología por microscopía electrónica de transmisión (TEM), concentración y tamaño mediante análisis de rastreo de nanopartículas (NTA) y, proteínas marcadoras de EVs, TSG101 y CD9, utilizando Western Blot (WB). Las comparaciones fueron realizadas con Kruskal Wallis, p<0.05 significativo en Prism V9.0. **Resultados:** Se observó una morfología característica de las EVs con forma de dona mediante TEM. La presencia de proteínas marcadoras de EVs, TSG101 y CD9, fue confirmada por WB. El 80% de las EVs presentan un tamaño entre 50 y 150 nm. La concentración de EVs fue mayor en el protocolo C vs A (24.8 x10<sup>9</sup> vs 2.95 x10<sup>9</sup> partículas/ml; p<0,0036). La moda de las EVs fue similar en los 3 protocolos usados, A, 112 ± 6 nm; B, 121 ± 2 nm; C, 119 ± 4 nm. **Conclusión:** Se logró optimizar un protocolo de obtención de EVs desde células renales. La concentración de EVs aislada varía con el tipo de placa usada, independiente del área total utilizada. Además, la adición de esteroides en las células incrementa la liberación de EVs. Esto sugiere que los esteroides tales como cortisol podrían afectar la biogénesis o liberación de EVs.

**Financiamiento:** ANID-FONDECYT 1212006 (CAC) y 3200646 (ATC); CONICYT-FONDEQUIP EQM150023 (CAC).

## TRABAJOS LIBRES

### 24. Concentraciones prepuberales más altas de IGF-1 se asocian a un tempo puberal más temprano en ambos sexos

Ingrid Baier Sáez<sup>1</sup>, Ana Pereira Scalabrino<sup>2</sup>, Pedro Ferrer<sup>2</sup>, Germán F. Iñiguez Vila<sup>3</sup>, María Verónica Mericq Guilá<sup>3</sup>.

1. Hospital Luis Calvo Mackenna, 2. INTA, 3. Universidad de Chile.

**Objetivo:** El inicio de la pubertad es desencadenado por múltiples interacciones neuroendocrinas. El papel del IGF-1 prepuberal en este proceso no ha sido explorado en ambos sexos. Nuestro objetivo es analizar la asociación de la concentración de IGF-1 prepuberal con la edad de telarquia (T2) y menarquia (M) en las niñas y la edad de gonadarquia (G2) en los niños. **Diseño del estudio:** Estudio longitudinal que incluye 1.196 niños y niñas. Se realizó evaluación clínica anual de todos los niños hasta el año 2009. De ahí en adelante se inician las evaluaciones semestrales para pesquisar desarrollo puberal y registrar edad de menarquia en las niñas. A la edad de  $\approx 6,7$  años se obtuvo muestra de sangre para IGF-1. Los sujetos fueron analizados en 4 grupos según la edad de inicio del evento puberal. Para evaluar la relación entre las concentraciones prepuberales de IGF-1 e hitos puberales se realizó un ANOVA junto a un test post hoc de comparaciones múltiples con corrección de Sidak para evaluar diferencias entre los grupos. Además se realizaron modelos de regresión de riesgo proporcional para evaluar el riesgo de aparición temprana de T2, M y G2 para un aumento de una desviación estándar en las concentraciones prepuberales de IGF-1. Todos los modelos se ajustaron por peso de nacimiento, talla, IMC, porcentaje de masa grasa y los niveles de dehidroepiandrosterona sulfato (DHEAS), todos ellos en el momento de medir las concentraciones de IGF-1. En las niñas, también se ajustó por edad de menarquia materna. **Resultados:** En las niñas se observaron mayores niveles de IGF-1 prepuberal a edades más tempranas de telarquia ( $p=0,003$ ) y de menarquia ( $p=0,041$ ). Además se observó mayor talla prepuberal a edades más tempranas de telarquia y menarquia ( $p<0,001$  y  $0,002$ , respectivamente). Los modelos de regresión de riesgo proporcional (HR) mostraron que, con un aumento de 1 DS en IGF-1, el HR de presentar telarquia a edades más tempranas fue de 1,25 y esta asociación se mantuvo cuando se ajustó por las distintas variables confundentes. Del mismo modo, el HR de presentar la menarquia a edades más tempranas fue de 1,21. Esta asociación se mantuvo sólo cuando se ajustó por el IMC pero se perdió con las otras variables. En los varones, las concentraciones de IGF-1 prepuberal mostraron una tendencia a ser significativamente mayores en niños con gonadarquia más temprana y con mayor altura (ambos  $p<0,001$ ). El HR de presentar gonadarquia a edades más tempranas fue de 1,22 y esta asociación se mantuvo tras ajustar por todas las variables confundentes. **Conclusiones:** Nuestros hallazgos sugieren que las concentraciones de IGF-1 circulantes están implicadas en el inicio de la pubertad en ambos sexos.

**Financiamiento:** FONDECYT Grants 1140447, 1120326, 1170670, 1190346

# PÓSTER

## PÓSTER

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

Patricio Tapia Acevedo<sup>2</sup>, Millaray Fuentes Barriga<sup>2</sup>, Felipe Cubillos León<sup>2</sup>, Sebastián Parra Hormazábal<sup>2</sup>, Josefina Vilches Herrera<sup>2</sup>, Nevenka Jureti Díaz<sup>1</sup>, Gladys Tapia Opazo<sup>2</sup>, Daniel González Mañán<sup>3</sup>.

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

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

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

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

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

Paz Martínez<sup>1</sup>, Susan Calfunao<sup>1</sup>, Verónica Samba<sup>2</sup>, Nicolás Crisosto<sup>1</sup>, Manuel Maliqueo<sup>1</sup>, Bárbara Echiburú<sup>1</sup>, Francisca Salas-Pérez<sup>3</sup>.

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

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

**Diseño experimental:** Un total de 40 mujeres en edad fértil (18-34 años), con un I.M.C. en el rango 18-35 kg/m<sup>2</sup> y sin anticoncepción hormonal, fueron reclutadas para este estudio, de las cuales 24 corresponden a mujeres control sin antecedentes de hiperandrogenismo y 16 corresponden a mujeres diagnosticadas con SOP, de acuerdo con los criterios del NIH. Una vez reclutadas, se realizó una evaluación antropométrica, test de tolerancia a la glucosa, se obtuvieron muestras de sangre y se realizó una ecografía transvaginal para corroborar el diagnóstico.

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

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

**Financiamiento:** FONDECYT INICIO 11201337.

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

Loni Berkowitz Fiebich<sup>1</sup>, Cristian Salazar Vilches<sup>1</sup>, Christopher Coe<sup>2</sup>, Carol Ryff<sup>2</sup>, Cristina Razquin<sup>2</sup>, Miguel Ángel Martínez González<sup>3</sup>, Attilio Rigotti Rivera<sup>1</sup>.

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

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

**Financiamiento:** Fondecyt Postdoc 3210391.

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

Gustavo Delgado Sandoval<sup>1</sup>, María Paula Alarcón Lavín<sup>1</sup>, Constanza Lagunas Verdejo<sup>2</sup>, Francisco J. Valenzuela Melgarejo<sup>2</sup>.

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

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

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

## PÓSTER

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

Constanza Rivera Cuello<sup>1</sup>, Germán Ebensperger Darrouy<sup>2</sup>, Nevenka Juretic Díaz<sup>1</sup>.

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

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

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

### 6. Los adipocitos pardos *agpat2*<sup>-/-</sup> diferenciados in vitro presentan alteraciones estructurales y moleculares asociadas a mitofagia aumentada

Ana María Figueroa Toledo<sup>2</sup>, Verónica Eisner Sagués<sup>1</sup>, Víctor Cortés Mora<sup>2</sup>.

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

**Introducción:** La lipodistrofia generalizada consiste en una reducción severa del tejido adiposo y mutaciones en el gen 1 Acilglicerol 3 fosfato aciltransferasa 2 (*Agpat2*) son su principal causa. El ratón deficiente en *AGPAT2* (*Agpat2*<sup>-/-</sup>) desarrolla lipodistrofia durante los primeros días de vida post natal. Preadipocitos pardos *Agpat2*<sup>-/-</sup> diferenciados in vitro presentan menor contenido de gotas lipídicas y de marcadores moleculares de adipocitos maduros. Evidencia experimental y clínica previa sugiere que la función mitocondrial es necesaria para la diferenciación adipogénica, por lo que nuestra hipótesis de trabajo es que adipocitos *Agpat2*<sup>-/-</sup> presentan disfunción mitocondrial como causa de su diferenciación defectuosa. **Objetivo:** Caracterizar la morfología, abundancia y capacidad bioenergética mitocondrial en adipocitos pardos *Agpat2*<sup>-/-</sup> durante su diferenciación in vitro. **Diseño:** Estudio descriptivo de adipogénesis en cultivo celular. **Metodología:** Preadipocitos de tejido adiposo pardo interscapular de ratones recién nacidos wild type y *Agpat2*<sup>-/-</sup> fueron cultivados y diferenciados adipogénicamente in vitro. En los días 0, 3, 5 y 7 de diferenciación se cuantificó la abundancia de DNA mitocondrial y de proteínas mitocondriales mediante qPCR y western blot, respectivamente. La ultraestructura celular y mitocondrial fue caracterizada por microscopía electrónica de transmisión. Las diferencias entre medias fueron evaluadas con el test t de Student o ANOVA, las diferencias fueron consideradas significativas con  $p < 0,05$ . **Resultados:** La masa mitocondrial disminuye significativamente a partir del día 5 diferenciación en adipocitos pardos *Agpat2*<sup>-/-</sup>. Durante el período evaluado no se observan diferencias en la abundancia de reguladores involucrados en biogénesis mitocondrial mientras que, por el contrario, adipocitos pardos *Agpat2*<sup>-/-</sup> presentan una mayor abundancia de marcadores autofágicos/mitofágicos a partir del día 3 de diferenciación. Adipocitos pardos *Agpat2*<sup>-/-</sup> en el día 7 de diferenciación presentan mitocondrias de menor tamaño con una ultraestructura mitocondrial anormal, caracterizada por baja densidad de crestas, desorganizadas y de menor longitud. La abundancia de los determinantes de la estructura de crestas mitocondriales, complejo MICOS y enzimas sintéticas de cardiolipina, disminuyen significativamente desde el día 5 de diferenciación. Asimismo, estas células presentan menor abundancia de enzimas involucradas en  $\beta$  oxidación y subunidades de complejos mitocondriales. Conclusión: La diferenciación adipogénica defectuosa de preadipocitos *Agpat2*<sup>-/-</sup> está asociada a la presencia de alteraciones en la morfología mitocondrial, menor masa de estos organelos y abundancia de enzimas y proteínas involucradas en  $\beta$  oxidación y fosforilación oxidativa.

**Financiamiento:** FONDECYT, BECA DOCTORAL ANID.

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

Karin Herrera<sup>1</sup>, Mariana Cifuentes Köster<sup>2</sup>, Adrián Paredes Poblete<sup>3</sup>, Glauco Morales Borcosque<sup>3</sup>, Paulina Ormazábal Leiva<sup>4</sup>.

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

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

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

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

Maricarmen García Cruz<sup>1</sup>, Francisca Stolzenbach Santa María<sup>1</sup>.

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

**Objetivos:** El factor de crecimiento de fibroblastos 21 (Fgf21) es una hormona peptídica expresada principalmente en el hígado. Su administración en modelos de obesidad mejora la tolerancia a la glucosa, sensibilidad a la insulina y reduce los niveles de triglicéridos hepáticos. Paradójicamente, FGF21 se encuentra elevada en modelos de resistencia insulínica, diabetes y sus niveles se correlacionan positivamente con el IMC en humanos. Nuestro objetivo fue determinar el efecto de la eliminación de FGF21 en modelos de resistencia a la insulina severa asociada a obesidad y lipodistrofia. **Diseño experimental:** Se generaron ratones obesos (db/db) y lipodistróficos (Agpat2<sup>-/-</sup>) que simultáneamente carecían de FGF21 y se determinaron una serie de parámetros metabólicos. **Sujetos y Métodos:**

Se utilizaron ratones db/db; Fgf21<sup>-/-</sup> y Agpat2<sup>-/-</sup>; Fgf21<sup>-/-</sup> de ocho meses de edad generados mediante cruces de progenitores heterocigotos, alimentados *ad libitum* con dieta estándar. La abundancia de proteínas hepáticas involucradas en la señalización de insulina se determinó por Western Blot. Los niveles plasmáticos de glucosa, insulina, adiponectina y leptina se determinaron mediante técnicas enzimáticas y ensayos por inmunoabsorción ligado a enzimas. La concentración de triglicéridos y colesterol hepáticos se determinó por técnicas enzimáticas. **Resultados:** Ratones db/db; Fgf21<sup>+/+</sup> (63 $\pm$ 3 g) y db/db; Fgf21<sup>-/-</sup> (62 $\pm$ 4 g) presentaron un mayor peso que grupos WT; Fgf21<sup>+/+</sup> (30 $\pm$ 2 g) y WT; Fgf21<sup>-/-</sup> (31 $\pm$ 3 g). El peso normalizado de los hígados de ratones del grupo db/db; Fgf21<sup>-/-</sup> (1m 0,8 $\pm$ 0,7%) fue mayor a los grupos db/db; Fgf21<sup>+/+</sup> (8,4 $\pm$ 1,0%), WT; Fgf21<sup>+/+</sup> (4,4 $\pm$ 0,5%) y WT; Fgf21<sup>-/-</sup> (4,7 $\pm$ 0,5%). No se observaron diferencias en componentes de la vía de señalización de insulina hepática entre grupos. No se encontraron diferencias en el peso corporal, niveles plasmáticos de glucosa y triglicéridos entre los grupos Agpat2; Fgf21. Los niveles de insulina plasmáticos del grupo Agpat2<sup>-/-</sup>; Fgf21<sup>-/-</sup> (272,0 $\pm$ 70,1 ng/mL) fue mayor a los grupos Agpat2<sup>+/+</sup>; Fgf21<sup>+/+</sup> (2,4 $\pm$ 1,6 ng/mL), Agpat<sup>+/+</sup>; Fgf21<sup>-/-</sup> (2,2 $\pm$ 1,1 ng/mL) y Agpat<sup>-/-</sup>; Fgf21<sup>+/+</sup> (67,5 $\pm$ 78,1 ng/mL). Ratones Agpat<sup>-/-</sup>; Fgf21<sup>+/+</sup> y Agpat2<sup>-/-</sup>; Fgf21<sup>-/-</sup> presentaron un mayor tamaño de hígado y niveles de triglicéridos y colesterol hepáticos que ratones Agpat2<sup>+/+</sup>; Fgf21<sup>+/+</sup> y Agpat<sup>+/+</sup>; Fgf21<sup>-/-</sup>. No se observaron diferencias entre componentes de la vía de señalización de insulina hepática entre los grupos. **Conclusiones:** En general, se han descrito efectos positivos del FGF21 en la regulación de importantes vías metabólicas. Siendo el hígado su mayor productor, no se encontraron variación entre ratones db/db y Agpat2<sup>-/-</sup> que expresaran Fgf21 en cuanto a la homeostasis de metabólica. Sin embargo, la función de FGF21 es complicada y bien debatida debido a sus diferentes sitios de producción e interacción con diferentes tejidos.

## PÓSTER

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

Víctor Manríquez Manríquez<sup>1</sup>, Roberto Brito Mellado<sup>1</sup>, Mónica Pavez Aguilar<sup>1</sup>, Jorge Sapunar Zenteno<sup>2</sup>, Luis Fonseca Riquelme<sup>2</sup>, Víctor Molina Alarcón<sup>2</sup>, Eugenia Ortiz Parada<sup>2</sup>, Camila Reimer Charles<sup>2</sup>, María Charles Heufemann<sup>2</sup>, Constance Schneider Schneeberger<sup>2</sup>, Álvaro Cerda Maureira<sup>3</sup>.

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

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

**Sujetos y métodos:** Fueron seleccionados 57 individuos obesos (IMC  $\geq 30,0$  Kg/m<sup>2</sup>), agrupados en individuos seropositivos al Ad-36 (Ad-36 (+); n=29) y un grupo obeso seronegativos al Ad-36 (Ad-36 (-); n=28). Fueron registradas medidas antropométricas y una muestra sanguínea fue obtenida para determinación de parámetros bioquímicos por métodos convencionales y serología al Ad-36 (Elisa). Biopsias de TAV fueron obtenidas para la extracción del ARN mediante el kit mirVana (Thermo Fisher). El miRnoma fue evaluado por secuenciación de 4 Ad-36 (+) y 4 Ad-36 (-) utilizando el kit de elaboración de librerías de RNAs pequeños y plataforma de secuenciación MiSeq (Illumina). La expresión diferencial de miARNs, interacciones miARN:ARNm, así como los procesos biológicos involucrados se evaluaron con herramientas bioinformáticas (BaseSpace, miRpath, Ingenuity Pathway Analysis). La expresión de ARNs no codificantes (miARNs y lncARNs) candidatos a modular la adipogénesis y el ARNm de *PPARG* fueron evaluados mediante RT-qPCR. **Resultados:** Experimentos de secuenciación muestran que 14 miARNs diferencialmente expresados, entre los que destacan los miR-27a, hsa-miR-155 y hsa-miR-18a, interactúan predictivamente con genes asociados a adipogénesis, biosíntesis y metabolismo de ácidos grasos, entre otros (*PPARG* y *BMP2*). Sujetos obesos Ad-36 (+) tenía una mayor expresión de *PPARG* (p=0,008) vs obesos Ad-36 (-). Estos individuos mostraron también mayor expresión de los miRNAs adipogénicos miR-17 (p=0,028) y miR-18a (p=0,042), así como menores niveles de expresión del miARN anti- adipogénico miR-155 (p=0,031), comparado con individuos obesos Ad-36 (-). Sujetos obesos Ad-36 (+) tuvieron una menor expresión de los lncARNs anti- adipogénicos GAS5 (p=0,016) y MEG3 (p = 0,034) vs obesos Ad-36 (-). Se observa, además, que el lncARN anti- adipogénico GAS5 se correlaciona negativamente con la expresión de *PPARG* (r= -0,917\*\*; p=0,01). **Conclusiones:** La infección previa por Ad-36 modula la expresión de ARNs no codificantes involucrados en proceso adipogénico en TAV. Nuestros resultados sugieren que mecanismos epigenéticos tienen un rol en el mantenimiento a largo plazo de un estado adipogénico favorecido por la infección por Ad-36.

**Financiamiento:** FONDECYT 11150445; ANID 21180249.

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

César Calderón Cornejo<sup>1</sup>, Bárbara Zúñiga Vargas<sup>1</sup>, Javier Saldaña Castillo<sup>1</sup>, Alejandra Lanús Montecinos<sup>1</sup>, Francisco Cordero Anfossi<sup>1</sup>.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

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

**Financiamiento:** No

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

Alberth Burnier Cáceres<sup>1</sup>, Flavia Nilo Concha<sup>5</sup>, Pablo Villanueva Garin<sup>2</sup>, Fernando Osorio Gonnet<sup>3</sup>, Roger Gejman Enríquez<sup>4</sup>, Francisco Guarda Vega<sup>5</sup>.

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

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

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

José Delgado García<sup>1</sup>, María Pérez Etcheberry<sup>1</sup>, Rafael Téllez Téllez<sup>1</sup>, Stefano Macchiavello Theoduloz<sup>1</sup>, María Alejandra Cartes Lagos<sup>1</sup>.

1. Complejo Asistencial Dr. Sótero del Río.

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

## PÓSTER

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

Diego Zepeda Galleguillos<sup>1</sup>, Cristian Naudy Martínez<sup>2</sup>, Cecilia Okuma Ponce<sup>3</sup>, María Isabel Hernández Cárdenas<sup>3</sup>.

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

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

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

Nicolás Espinoza Torres<sup>1</sup>, Matías Grob Hernández<sup>1</sup>, Camila Riquelme Reyes<sup>1</sup>, Tamara González Cisternas<sup>1</sup>, Rosario Faz Deville<sup>2</sup>, Victoria Novik Assae<sup>3</sup>.

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

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

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

Francisca Eyzaguirre Croxatto<sup>1</sup>, Cristian Naudy Martínez<sup>1</sup>.

1. Clínica Santa María.

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

Tabla 1.

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

## PÓSTER

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

Camila Gutiérrez Oliva<sup>1</sup>, Danisa Ivanovic-Zuvic Seeger<sup>2</sup>, Adelqui Sanhueza Mardones<sup>3</sup>, Jesus Veliz Lopez<sup>4</sup>, Nelson Wohlk González<sup>4</sup>.

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

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

Tabla 1.

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

\*Suspensión hidrocortisona.

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

Bárbara Zúñiga Vargas<sup>1</sup>, Alejandra Lanús Montecinos<sup>1</sup>, Francisco Cordero Anfossi<sup>1</sup>, César Calderón Cornejo<sup>1</sup>, Javier Saldaña Castillo<sup>1</sup>, M. Pía Cid Ramírez<sup>1</sup>.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

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

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

Camila Andrea Pipino Romero<sup>1</sup>, Osvaldo Koller Campos<sup>2</sup>, José Pablo Fernández Vergara<sup>2</sup>, Joel Riquelme Romero<sup>3</sup>, María Isabel Hernández Cárdenas<sup>4</sup>.

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

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

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

PÓSTER

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

Mariana Griffero Gonzalez<sup>3</sup>, María Verónica Mericq Guilá<sup>3</sup>, Ethel Codner Dujovne<sup>3</sup>, Ximena Gaete Vasquez<sup>1</sup>, Nancy Unanue Morales<sup>2</sup>, Fernando Cassorla Goluboff<sup>6</sup>, Rossana Roman Reyes<sup>4</sup>.

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

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

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

Datos están expresados como media ± DE

\* p < 0.05

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

Roberto Brito Mellado<sup>1</sup>, Nicolás Aguilar Farías<sup>2</sup>, Juan Navarro Riquelme<sup>3</sup>, Jorge Sapunar Zenteno<sup>4</sup>, Mónica Pavez Aguilar<sup>4</sup>, Álvaro Cerda Maureira<sup>4</sup>.

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

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

**Financiamiento:** SOCHED, UNETE.

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

Consuelo Pino Castillo<sup>1</sup>, Andy Contreras Lobos<sup>1</sup>, Alejandro Martínez Aguayo<sup>1</sup>, Helena Poggi Mayorga<sup>1</sup>, Carolina Mendoza Fuentes<sup>1</sup>, Claudia Godoy Cortés<sup>1</sup>.

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

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

## PÓSTER

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

Nicolás Martínez Maturana<sup>1</sup>, Roberto Brito Mellado<sup>4</sup>, Nicolás Aguilar Farías<sup>3</sup>, Juan Navarro Riquelme<sup>2</sup>, Jorge Sapunar Zenteno<sup>3</sup>, Mónica Pavez Aguilar<sup>4</sup>, Álvaro Cerda Maureira<sup>5</sup>.

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

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

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

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

Martina Antonieta Martínez Cid<sup>2</sup>, Roberto Brito Mellado<sup>2</sup>, Nicolás Aguilar Farías<sup>2</sup>, Juan Navarro Riquelme<sup>2</sup>, Jorge Sapunar Zenteno<sup>1</sup>, Mónica Pavez Aguilar<sup>2</sup>, Álvaro Cerda Maureira<sup>2</sup>.

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

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

**Financiamiento:** SOCHER, UNETE.

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

Francisca Riera<sup>1</sup>, Catalina Jiménez<sup>1</sup>, Camila Durandín<sup>2</sup>, Carolina Naranjo<sup>3</sup>.

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

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

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

Guillermo Ortiz Soto<sup>1,2</sup>, Francisca Satta Salgado<sup>1</sup>, José Santander Cerón<sup>1</sup>.

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

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

## PÓSTER

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

Jonathan Kraus Friedmann<sup>1</sup>, Germán Iñiguez Vila<sup>2</sup>.

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

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

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

María Fernanda Ochoa Molina<sup>1</sup>, Diego Méndez Villanueva<sup>2</sup>, Helena Poggi Mayorga<sup>4</sup>, Fidel Allende Sanzana<sup>3</sup>, Claudia Loreto Godoy Cortés<sup>4</sup>, Javiera Basaure Oróstica<sup>5</sup>, Hana Rumié Carmi<sup>6</sup>, Patricia Lacourt Ramírez<sup>6</sup>, Alejandro Martínez Aguayo<sup>7</sup>.

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

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

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

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

Carolina Estay Barra<sup>1</sup>, Luzmila González Sagredo<sup>1</sup>, Paulina Castillo Valenzuela<sup>1</sup>, Camila Ramírez Juan-Oliver<sup>2</sup>.

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

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

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

Ma. Jesús Leal Witt<sup>6</sup>, Eugenia Rojas Agurto<sup>3</sup>, Manuel Muñoz González<sup>1</sup>, Valerie Hamilton Viollier<sup>3</sup>, Felipe Peñaloza Sepúlveda<sup>3</sup>, Ma. Florencia Salazar Silva<sup>3</sup>, Carolina Arias Pefaur<sup>3</sup>, Karen Fuenzalida Morales<sup>3</sup>, Daniel Bunout Barne<sup>2</sup>, Verónica Cornejo Espinoza<sup>3</sup>, Alejandro Acevedo Aravena<sup>4</sup>.

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

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

## PÓSTER

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

Francisco J. Valenzuela Melgarejo<sup>2</sup>, Gustavo Delgado Sandoval<sup>1</sup>, Fabiola Carmona Pastén<sup>2</sup>, Kevins Jara Medina<sup>2</sup>, María Paula Alarcón Lavín<sup>1</sup>, Constanza Lagunas Verdejo<sup>2</sup>.

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

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

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

Gabriel Vallenilla Pinto<sup>1</sup>, Daniela Paz Navarrete Montalvo<sup>2</sup>, María Soledad Báez Poblete<sup>2</sup>, Jocelyn Cortés Rivera<sup>2</sup>, Marcela Viviana Díaz Canepa<sup>2</sup>, Catalina Tobar Bustos<sup>2</sup>, Victoria Novik Assael<sup>3</sup>, Daniela Oliva Inostroza<sup>2</sup>.

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

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

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

Guillermo Ortiz Soto<sup>1</sup>, May Manzi Astudillo<sup>1</sup>.

1. Clínica Dávila.

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

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

Anahí Yizmeyián Maeso<sup>1</sup>, Vivian Gallardo Tampier<sup>1</sup>, Carolina Sepúlveda Rubio<sup>1</sup>, María Soledad Villanueva Toral<sup>1</sup>, Ana Rocha Ruiz<sup>1</sup>, María Francisca Ugarte Palacios<sup>1,2</sup>.

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

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

Tabla 1. Datos clínicos y antropométricos.

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

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

## PÓSTER

Tabla 2. Laboratorio e imágenes.

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

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

Andy Contreras L<sup>1</sup>, Consuelo Pino C<sup>1</sup>, Carolina Mendoza F<sup>1</sup>, Alejandro Martínez A<sup>1</sup>, Pamela Zúñiga C<sup>2</sup>.

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

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

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

Rafael Ríos Salazar<sup>1</sup>.

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

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

## 36. Displasia acrocapitofemoral por nueva mutación del gen IHH

Vivian Gallardo Tampier<sup>1</sup>, Anahí Yizmeyián Maeso<sup>2</sup>, María Soledad Villanueva Toral<sup>3</sup>, Carolina Sepúlveda Rubio<sup>4</sup>, Ana Rocha Ruiz<sup>5</sup>, María Francisca Ugarte Palacios<sup>6</sup>.

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

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

## PÓSTER

### 37. Plasmaféresis en tormenta tiroidea

Marcelo Mardones Parga<sup>1</sup>, Erika Díaz Vargas<sup>1</sup>, Pamela Invernizzi Benavente<sup>1</sup>, Félix Vásquez Rodríguez<sup>1</sup>.

1. Hospital San Juan de Dios, Santiago.

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

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

### 38. Psicosis tirotóxica: desafío diagnóstico y terapéutico

Agatha Larrazábal Carrillo<sup>2</sup>, Ma. Ignacia Mosqueira Muñoz<sup>1</sup>, Rocío Jorquera Juacida<sup>1</sup>, Mirían Chacón Acuña<sup>2</sup>, Claudia Hernández Tróchez<sup>3</sup>, Daniela Ávila Osos<sup>4</sup>.

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

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

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

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

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

Andy Contreras Lobos<sup>1</sup>, Cristian Seiltgens Sorre<sup>2</sup>, Consuelo Pino Castillo<sup>3</sup>, José Miguel Domínguez Ruiz-Tagle<sup>2</sup>.

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

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

### 40. Parálisis periódica hipokalémica tirotóxica: reporte de dos casos

Yasson Triantafilo Schilling<sup>1</sup>, Katerine Romero Quintanilla<sup>2</sup>, Hilda Hernández Muñoz<sup>2</sup>, Daniela Ávila Osoreo<sup>3</sup>.

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

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

## PÓSTER

### 41. Hipertiroidismo secundario a metástasis ósea de cáncer folicular tiroideo

Marcelo Mardones Parga<sup>1</sup>, Félix Vásquez Rodríguez<sup>1</sup>, Erika Díaz Vargas<sup>1</sup>, Pamela Invernizzi Benavente<sup>1</sup>.

1. Hospital San Juan de Dios, Santiago.

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

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

René Díaz Torres<sup>1</sup>, Patricio Gac Espinoza<sup>2</sup>.

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

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

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

Javier Saldaña Castillo<sup>1</sup>, César Calderón Cornejo<sup>1</sup>, Francisco Cordero Anfossi<sup>1</sup>, Bárbara Zúñiga Vargas<sup>1</sup>, Pedro Pineda Bravo<sup>1</sup>, Alejandra Lanas Montecinos<sup>1</sup>.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

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

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

Katherine González Sersen<sup>1</sup>.

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

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

## PÓSTER

## 45. Hipertiroidismo neonatal ¿Cuándo tratarlo?

Guillermo Ortiz Soto<sup>1</sup>, Nicolás Alday Mena<sup>2</sup>, Pablo González Guzmán<sup>3</sup>.

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

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

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

María Pía Cid<sup>1</sup>, René Díaz<sup>2</sup>, Nicolás Bunster<sup>1</sup>.

1. Clínica Universidad de los Andes.

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

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

Carolina Frías Leiva<sup>1</sup>, Constanza von Plessing Pierry<sup>1</sup>, Lizandro Jaque González<sup>1</sup>, Rosario Martínez Figueroa<sup>1</sup>, Juan Cristóbal Ormeño Illanes<sup>1</sup>, Samuel Parra Aguilera<sup>2</sup>, Carlos Chandía Aguilera<sup>2</sup>, Iván Quevedo Langenegger<sup>1</sup>.

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

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

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

María Jesús Lira Salas<sup>3</sup>, Ianiv Klaber Rosenberg<sup>3</sup>, Gilberto González Vicente<sup>1</sup>, Alvaro Passi Solar<sup>2</sup>, Sandra Leyan Castillo<sup>3</sup>, Daniel Schweitzer Fernández<sup>3</sup>.

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

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

## PÓSTER

**49. Caracterización del metabolismo mineral en pacientes con hiperaldosteronismo primario**

Macarena Jiménez<sup>1</sup>, Thomas Usler<sup>1,2</sup>, Jorge Pérez<sup>1</sup>, Cristián Carvaja<sup>3</sup>, Natalia Muñoz<sup>2</sup>, Palmenia Pizarro<sup>2</sup>, René Baudrand<sup>1,2</sup>, Pablo Florenzano<sup>1,2</sup>.

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

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

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

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

Diego Ortiz López<sup>1</sup>, Alexis Salas Burgos<sup>1</sup>, Iván Quevedo Langenegger<sup>2</sup>.

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

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

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

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

Alejandra Lanas Montecinos<sup>1</sup>, Bárbara Zúñiga Vargas<sup>2</sup>, Céar Calderón Cornejo<sup>2</sup>, Javier Saldaña Castillo<sup>1</sup>, Francisco Cordero Anfossi<sup>1</sup>, Patricio Gac Espinoza<sup>1</sup>, Álvaro Sepúlveda Martínez<sup>3</sup>, María José Riquelme Munizaga<sup>4</sup>, Maritza Vivanco Vivanco<sup>5</sup>.

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

**Introducción:** La hipercalcemia es infrecuente en el embarazo. Su principal causa es hiperparatiroidismo primario (HPTP). Los casos severos se asocian a complicaciones maternas como hiperémesis, pancreatitis, preeclampsia y muerte. En el feto hay riesgo de restricción del crecimiento (RCIU), polihidramnios y aborto. El 50% de los recién nacidos (RN) presentan hipocalcemia, pudiendo causar tetania y convulsiones. El tratamiento de elección es la paratiroidectomía en segundo trimestre, que reduce la mortalidad fetal (3% vs 16%). **Caso clínico:** Primigesta, 39 años, con antecedentes de nefrolitiasis y depresión. Sin antecedentes familiares. Consulta con embarazo de 6 semanas por vómitos frecuentes y baja de peso de 7 kilos. Ingres a servicio de urgencias encontrándose deshidratada, con Ca corregido (Cac) 14,7 mg/dl, P 1.5 mg/dl, PTH 160 pg/ml, vitamina D 10.5 ng/ml, creatinina 0.6 mg/dl, calciuria 524 mg/24 h, Mg 1,41 mg/dl, TSH 1,24 mUI/L, T4l 1,19 ng/dl. ECG normal. Se hospitaliza e inicia hidratación intensiva con solución fisiológica. Ecografía cervical (3 oportunidades) y RM cervical no evidencian lesión paratiroidea. Persiste hipercalcemia agregándose furosemida. Mantiene Cac sobre 13 mg/dl por lo que se inicia cinacalcet logrando buen control con 60 mg/día. A las 17 semanas se realiza exploración cervical y de mediastino, con resección de timo, sin evidenciar lesión paratiroidea ni disminución de PTH intraoperatoria. Se reinicia cinacalcet, requiriendo dosis de 90 mg/día. Durante el embarazo mantiene control por equipo de Medicina Materno-Fetal, con monitorización fetal y ecografías obstétricas en rango normal. En ecografía se 33+6 semanas se observa RCIU (p14) asociado a alteraciones en Doppler umbilical. Se indica hospitalización de urgencia y se inicia maduración pulmonar. El día siguiente presenta desaceleración prolongada hasta 80 lpm por lo que se interrumpe el embarazo (cesárea) con RN femenina, APGAR 9/9, Cac 6.6 mg/dl, P 3.3 mg/dl, PTH 26.5 pg/ml, vitamina D 6.5 ng/ml y se inicia calcio oral y calcitriol y vitamina D. Es dada de alta con Cac 8.9 mg/dl. La madre mantiene cinacalcet por lo que se suspende la lactancia. Se le solicita cintigrama de paratiroides, pendiente resultado. La RN queda en control con endocrinóloga pediátrica, disminuyendo gradualmente la dosis hasta suspender a las 3 semanas de vida. **Conclusión:** Se presenta un caso de hipercalcemia severa por HPTP en el embarazo. Ante la severidad del cuadro y la imposibilidad de identificar una lesión paratiroidea se inicio cinacalcet. Es un fármaco categoría C, reportándose su uso en 7 casos sin complicaciones, salvo hipocalcemia del RN (complicación conocida de la hipercalcemia materna). El tratamiento con cinacalcet permitió control de la calcemia materna. A pesar de que se requiere cesarea de urgencia y hipocalcemia transitoria del RN, el manejo en equipo multidisciplinario evito la otras complicaciones.

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

Francisco Valenzuela Resk<sup>1</sup>, Gilberto González Vicente<sup>2</sup>.

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

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

## PÓSTER

## 53. Hipocalcemia carencial como hallazgo incidental

Guillermo Ortiz Soto<sup>1</sup>, Maritza Glasinovic Duhalde<sup>1</sup>, Juliaska González Maldonado<sup>1</sup>.

1. Clínica Dávila.

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

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

Pamela Invernizzi Benavente<sup>1</sup>, Paola Hernández González<sup>1</sup>, Erika Díaz Vargas<sup>1</sup>, Carolina Andrea de Lourdes Guzmán Naveas<sup>1</sup>, Félix Vásquez Rodríguez<sup>1</sup>.

1. Hospital San Juan de Dios, Santiago.

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

Tabla 1.

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

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

Verónica Araya Quintanilla<sup>1</sup>, Sofía Oviedo Garcés<sup>2</sup>, Francisco Rodríguez Moreno<sup>3</sup>, Claudio Pérez Nuñez<sup>3</sup>.

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

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

## PÓSTER

### 56. Caso clínico: insuficiencia suprarrenal en paciente crítico

L. Rincón<sup>1</sup>, M. Lagos<sup>1</sup>.

1. Hospital Clínico Dra. Eloísa Díaz La Florida.

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

# CASOS CLÍNICOS

## CASOS CLÍNICOS

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

Pedro Pineda Bravo<sup>1</sup>, César Calderón Cornejo<sup>1</sup>, Javier Saldaña Castillo<sup>1</sup>, María Antonieta Guzmán Meléndez<sup>1</sup>, Valeria Palma Pino<sup>1</sup>, Jaime Olivares Ligena<sup>1</sup>, Cecilia Luengo Messen<sup>1</sup>, Carlos Romero Patiño<sup>1</sup>, Víctor Illanes Riquelme<sup>1</sup>, Melissa Galdames Soto<sup>1</sup>, Cristián Mita Arellano<sup>1</sup>.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

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

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

René Díaz Torres<sup>1</sup>, Carlos Rojas García<sup>2</sup>.

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

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

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

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

Francisco Valenzuela Resk<sup>1</sup>, Flavia Nilo Concha<sup>1,2,3</sup>, Pablo Villanueva Garín<sup>2,3,4</sup>, Roger Gejman Enríquez<sup>5</sup>, Francisco Guarda Vega<sup>1,2,3</sup>.

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

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

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

## CASOS CLÍNICOS

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

Isidora Nogués Rico<sup>1</sup>, Josefina Cortés Correa<sup>1</sup>, María Soledad Báez Poblete<sup>3</sup>, Marcela Viviana Díaz Canepa<sup>2</sup>, Jocelyn Cortés Rivera<sup>3</sup>, Daniela Paz Navarrete Montalvo<sup>3</sup>, Catalina Tobar Bustos<sup>3</sup>, Daniela Oliva Inostroza<sup>4</sup>, Leonel Muñoz Sagredo<sup>5</sup>, Danka Osorio Carrasco<sup>5</sup>.

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

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

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

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

Oscar Heredia Tillería<sup>1</sup>, Sebastián Camus Ríos<sup>1</sup>, Néstor Soto Isla<sup>2</sup>.

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

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

**Financiamiento:** Sin financiamiento.

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

Álvaro Toro<sup>1</sup>, Kenyin Loo<sup>1</sup>, Pía Cid<sup>1</sup>, Ana Claudia Villarroel<sup>1</sup>, Patricia Gómez<sup>1</sup>, Gabriela Sanzana<sup>1</sup>, Regina Vargas<sup>1</sup>, Edith Vega<sup>1</sup>, Katherinne Contreras<sup>1</sup>, Carolina Schulbach<sup>1</sup>, Alicia Macanachi<sup>1</sup>, Lorena Muñoz<sup>1</sup>, Pamela Poblete<sup>1</sup>, Óscar Vargas<sup>1</sup>.

1. Hospital Clínico Universidad de Chile.

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

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

## 7. Osteoporosis idiopática juvenil por variante Lrp5: respuesta a bifosfonatos

Javiera Paz Postigo Villarroel<sup>1</sup>, Catalina Jiménez Sandoval<sup>1</sup>, María Fernanda Ochoa Molina<sup>1</sup>.

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

**Introducción:** La osteoporosis idiopática juvenil (OIJ) es un grupo de alteraciones monogénicas que se presentan durante la infancia, y se caracterizan por baja DMO y fragilidad ósea, sin manifestaciones extra esqueléticas. La proteína 5 relacionada con el receptor de lipoproteínas de baja densidad (LRP5) es un regulador de la DMO, actuando en la vía Wnt-β-Catenina de los osteocitos. Mutaciones en LRP5 alteran la respuesta anabólica del hueso a la carga mecánica. Los bifosfonatos son actualmente el tratamiento disponible para todas las formas de osteoporosis en pediatría. En varias formas nuevas de OIJ incluyendo variantes LRP5, los bifosfonatos han demostrado ser insuficientes para mejorar DMO o disminuir el riesgo de fracturas. Sin embargo, hay descritos casos en donde respuesta terapéutica sería favorable. **Caso Clínico:** Adolescente actualmente de 15 años, sexo masculino, evaluado por 1ª vez en endocrinología infantil a los 12 años 10 meses por múltiples fracturas de cuerpos vertebrales torácicos no asociadas a traumatismo pesquisadas en estudio de dolor lumbar. Sin antecedentes mórbidos personales ni familiares relevantes. Al examen físico: sin signos clínicos sugerentes de formas congénitas de fragilidad ósea, dolor en columna dorsal a la flexo-extensión con limitación de la movilidad, sin hiperlaxitud ni deformidad esquelética ni equimosis. En estudio destaca radiografía de columna con signos de aplastamiento y deformación en cuña de múltiples cuerpos vertebrales T6, T7, T8, T9 y menor grado T12 y L2. DMO inicial (Lunar iDXA) L2-L4:0.408 gr/cm<sup>2</sup>, Z-3.9 DS, BMAD 0,136 gr/cm<sup>3</sup>, Z-5 DS, cuello femoral derecho 0,546 gr/cm<sup>2</sup>, Z-3,2 DS, cuello femoral izquierdo 0,515 gr/cm<sup>2</sup>, Z-3,5 DS. Se descartan causas secundarias de fragilidad ósea. Se solita estudio genético de panel de fragilidad ósea en donde se informa LRP5c.1021G>A; p.Glu341Lys; exon6. Es clasificada como VUS, pero estudio computacional para esta variante muestra efecto deletéreo en función de la proteína. Se diagnostica osteoporosis primaria e inicia tratamiento con ácido zoledrónico 0,05 mg/kg/dosis cada 6 meses. Con 15 años 3 meses de edad ha recibido 5 dosis de ácido zoledrónico con respuesta favorable. Clínicamente sin dolor espontáneo con mayor rango de movilidad. DMO actual (Lunar iDXA) L2-L4 0,832 gr/cm<sup>2</sup>, Z-1,9, BMAD 0,286 gr/cm<sup>3</sup>, Z-1,1 DS, cuello femoral derecho 0,74 gr/cm<sup>2</sup>, Z-2,3 DS, cuello femoral izquierdo 0,724 gr/cm<sup>2</sup>, Z-2,4 DS con radiografía de columna que evidencia remodelación de gran parte de las fracturas vertebrales dorsales. **Conclusión:** Presentamos un caso de un paciente con OIJ por variante LRP5 que presenta una evolución favorable al tratamiento con bifosfonatos que son hasta ahora el único tratamiento aprobado en pediatría para esta patología. Agentes biológicos que han demostrado ser seguros en estudios pediátricos como el denosumab podrían ser una alternativa terapéutica para estos pacientes.

## CASOS CLÍNICOS

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

Consuelo Pino Castillo<sup>1</sup>, Claudia Godoy Cortés<sup>1</sup>, Andy Contreras Lobos<sup>1</sup>.

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

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

## 9. Diarrea congénita y diabetes por mutación neurog3

María Soledad Villanueva Toral<sup>1</sup>, Anahí Yizmeyián Maeso<sup>1</sup>, Vivian Gallardo Tampier<sup>2</sup>, María Francisca Ugarte Palacios<sup>3</sup>, Carolina Sepúlveda Rubio<sup>2</sup>, Ana Rocha Ruíz<sup>2</sup>.

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

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



[www.soched.cl](http://www.soched.cl)